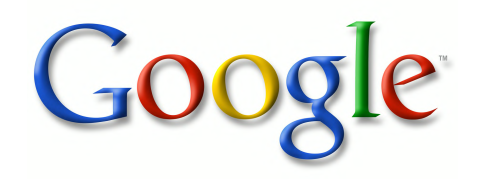






ARCHIVES
DE PHYSIOLOGIE
DE THÉRAPEUTIQUE ET D'HYGIÈNE.

La presse médicale et pharmaceutique, par suite du nombre toujours croissant des publications qu'elle doit enregistrer pour tenir ses lecteurs au courant du mouvement scientifique, est forcée de n'accueillir que des travaux d'une étendue modérée. Les recherches exécutées sur une grande échelle, poursuivies pendant de longues années, qui contribuent si puissamment au progrès de la science, n'ont point de recueil spécial qui leur soit ouvert. C'est pour satisfaire à cette exigence que j'entreprends aujourd'hui la publication d'un nouveau recueil : *Les Archives de physiologie, de thérapeutique et d'hygiène.*

BOUCHARDAT.

Mode de publication.

Les Archives de physiologie, de thérapeutique et d'hygiène sont publiées par numéros de 10 à 20 feuilles (150 à 300 pages) in-8°, paraissant tous les quatre mois.

Le prix de l'abonnement est de :

9 fr. pour Paris,
11 fr. pour les départements.

Chaque numéro, constituant un mémoire spécial avec sa table, se vendra séparément :

4 fr. pour Paris. 5 fr. pour les départements.

Le numéro prochain (mai) contiendra un Mémoire de M. Quévenne sur l'action physiologique et thérapeutique des préparations ferrugineuses.

Le troisième numéro (septembre) renfermera un travail sur la physiologie, la thérapeutique ou l'hygiène, par M. Bouchardat.

Paris. — Imprimerie de L. MARTINET, rue Mignon, 2.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

DE

THÉRAPEUTIQUE ET D'HYGIÈNE

SOUS LA DIRECTION

DE

M. BOUCHARDAT,
Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris.



N° 1. — Janvier 1854.

MÉMOIRE
SUR LA DIGITALINE ET LA DIGITALE,

Par E. HOMOLLE & QUEVENNE.

On souscrit à Paris,

CHEZ GERMER BAILLIÈRE, LIBRAIRE-ÉDITEUR,
RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 17.

A LONDRES ET A NEW-YORK,
Chez H. Baillière.

A MADRID,
Chez Ch. Bailly-Baillière.

1854.

MÉMOIRE

SUR

LA DIGITALINE ET LA DIGITALE

PAR

E. HOMOLLE,
Docteur en médecine,
Membre des Sociétés médico-pratique et médico-chirurgicale de Paris, etc.,

ET

T.-A. QUEVENNE,
Pharmacien de l'hôpital de la Charité.



MÉMOIRE

SUR

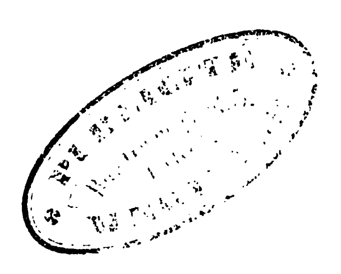
LA DIGITALINE ET LA DIGITALE

PAR

E. HOMOLLE,
Docteur en médecine,
Membre des Sociétés médico-pratique et médico-chirurgicale de Paris, etc.,

ET

T.-A. QUEVENNE,
Pharmacien de l'hôpital de la Charité.



DIVISION DU TRAVAIL.

Préambule.

Historique de la découverte de la digitaline.

PREMIÈRE PARTIE OU PARTIE CHIMIQUE ET PHARMACEUTIQUE.

I. Digitaline.

Extraction, purification, propriétés, essai ; forme sous laquelle il convient de l'administrer.

§ II. Principes divers, autres que la digitaline, retirés de la digitale.

§ III. Extraits et teintures par l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme ; infusions.

Appréciation de la valeur thérapeutique comparative de ces produits, en se basant sur des notions pharmaceutiques, chimiques et organoleptiques.

§ IV. Comparaison entre la digitale et la digitaline, au point de vue de la fixité de composition.

§ V. Recherche de la digitaline mêlée à des substances végétales et animales.

DEUXIÈME PARTIE OU PARTIE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE.

§ I. Bibliographie au point de vue médical.

A. Historique.

B. Résumé des opinions de quelques auteurs sur les principaux effets de la digitale.

§ II. Expériences physiologiques ; différents modes d'absorption.

§ II *bis*. Suite des expériences physiologiques. MM. Bouley et Reynal, Dupuy et Delafond, Bouchardat et Sandras, Stannius, A. Duméril, Demarquay et Lecointe, Traube.

§ III. Résumé de l'action de la digitale et de la digitaline sur des animaux de différentes classes.

§ IV. Théories diverses au sujet du mode d'action de la digitale et de la digitaline sur la circulation.

§ V. Observations cliniques.

§ VI. Résumé des travaux de différents observateurs sur la digitaline, au point de vue thérapeutique : MM. Hervieux, Strohl, Sandras, Bouillaud, Andral et Lemaistre, L. Corvisart, P. Duroziez, Mandl.

Considérations générales.

§ VII. Action de la digitale et de la digitaline sur divers organes ou fonctions, envisagée au point de vue pratique.

§ VIII. Maladies contre lesquelles ces substances ont été employées.

Nécessité de s'en tenir à des doses faibles à la fin des maladies graves.

§ IX. Intolérance, intoxication ; traitement des accidents.

Conclusions générales sur tout le travail.

Groupe de tableaux.

Table des matières.

PRÉAMBULE.

Isoler le principe actif de la digitale et en étudier les propriétés, tel est le problème que nous nous étions proposé, tel est le résultat que la Société de pharmacie a sanctionné, en décernant au mémoire de l'un de nous le prix proposé pour l'extraction de la digitaline.

Nous eussions pu borner là nos recherches. Mais différentes personnes, même parmi les plus convaincues de l'importance de cette découverte, ne tardèrent pas à nous présenter des objections plus ou moins sérieuses. Ainsi, par exemple : Quels étaient les autres corps qui accompagnent la digitaline dans la plante ? N'y en a-t-il pas parmi eux qui contribuent à l'action sédative ou diurétique de la digitale, ou bien la digitaline représente-t-elle à elle seule ces deux propriétés ?

D'autres se demandaient si ce principe offrait constamment l'identité désirable, et si le médecin pouvait compter, dans sa pratique, sur un degré suffisant de fixité ? Enfin l'énergie même de ce produit semblait pour quelques personnes, en raison des dangers possibles de son emploi, un obstacle à son admission dans la matière médicale.

A un autre point de vue, les chimistes objectaient que la digitaline, principe amorphe, pouvait ne pas être un produit pur, et qu'il serait peut-être possible de le débarrasser de quelque corps retenu en combinaison, et de l'obtenir par suite avec des propriétés nouvelles et mieux définies ?

Familiarisés plus que d'autres avec les difficultés de cette question à la fois chimique et médicale, nous étions les premiers à sentir la valeur de plusieurs de ces objec-

tions; à nous demander, par exemple, s'il n'y avait pas quelques uns des principes de la plante (autres que la digitaline) qui, seuls et par eux-mêmes, possédassent une action digne d'intérêt sur l'économie.

Nous nous sommes donc remis à l'œuvre, dominés par la volonté de n'introduire dans la thérapeutique qu'un médicament bien étudié.

Les expériences auxquelles nous nous sommes livrés nous ont conduits à la découverte de nouveaux principes immédiats, et ces investigations, jointes aux travaux publiés dans cet intervalle par d'autres expérimentateurs, ont eu pour résultat de nous faire mieux connaître la nature des diverses substances qui accompagnent la digitaline dans la plante, d'obtenir ce principe immédiat dans un état de pureté plus grand, et, par suite, de pouvoir mieux en étudier la nature et les propriétés au point de vue chimique.

Mais lorsqu'il s'est agi de l'extraction de ce principe pour les besoins de la médecine, nous avons cru devoir, après mûr examen expérimental, viser moins à une pureté chimique difficile et dispendieuse à obtenir, qu'à un état de fixité certain : fixité à laquelle nous attachons une importance telle, que si nous eussions conservé du doute sur la possibilité d'avoir la digitaline dans un état toujours identique et inaltérable, nous n'eussions pas balancé un instant à proposer nous-mêmes de renoncer à son emploi. Ce n'est donc qu'après avoir acquis la certitude de cette identité, que nous avons cru pouvoir nous occuper sérieusement des expériences thérapeutiques propres à fixer définitivement l'opinion du monde médical sur la valeur du nouveau médicament.

L'objection tirée de l'extrême énergie du produit ne nous a jamais beaucoup préoccupés. L'usage des médicaments énergiques ne fut pas introduit sans opposition dans la thérapeutique; il fallut la hardiesse de Paracelse et l'exemple de ses succès pour vaincre l'hésitation des méde-

cins de son époque, qui n'osaient employer les substances actives, telles que le sublimé, l'opium, etc. Et puis n'est-ce pas surtout aux agents tels que la digitaline que s'applique l'adage : *Ubi virus, ibi virtus?* Et d'ailleurs, en fait de médicaments de cet ordre, la seule question est d'avoir un dosage sûr (1) et exact. Il n'y a pas plus de difficulté pour le médecin à prescrire par milligrammes que par grammes ou multiples de celui-ci, et la sécurité est aussi grande pour le malade, lequel y gagne au moins de ne pas avoir à ingérer une masse de substance, toujours trop considérable lorsqu'il s'agit de médicaments.

Pour nous, il n'y avait donc plus qu'une question à résoudre : celle de savoir s'il y avait similitude de propriétés thérapeutiques entre la digitaline et la digitale.

Nous avions déjà en notre faveur des essais physiologiques faits depuis longtemps, d'abord sur des animaux, puis sur nous-mêmes ; nous avions les expériences que M. Martin-Solon avait entreprises à la demande de la commission de la Société de pharmacie (2), ainsi que celles de MM. Bouchardat et Sandras (3) ; plus tard nous avons eu celles de M. Hervieux, de M. Strohl, de M. Sandras ; expériences dont l'ensemble conduisait à cette conclusion : La digitaline offre bien en effet les propriétés de la plante dont elle est retirée et en vue desquelles on administre celle-ci.

Toutefois nous avons cru qu'il était nécessaire que le médicament fût étudié sur une plus vaste échelle, pour que, tous ces essais une fois réunis et coordonnés, on pût arriver à formuler nettement l'action de la digitaline sur l'homme malade, sa dose, son mode d'administration, et à lui assigner le rang qu'elle doit occuper dans la thérapeutique. Tel a été le but, tel a été le résultat du rapport de l'Académie de médecine.

(1) Ce qui comporte l'inaltérabilité.

(2) *Journ. de pharm. et de chim.*, 1845, t. VII, p. 92.

(3) *Ann. de thérap.*, de M. Bouchardat, 1845, p. 60.

D'autres travaux, d'autres témoignages sont encore venus appuyer les observations antérieures et étendre le champ de l'expérimentation ; tels sont ceux de MM. Andral et Lemaistre, de M. L. Corvisart, de M. P. Duroziez, de M. Mandl. Nous donnerons un résumé de ces travaux divers.

Le mémoire que nous publions aujourd'hui n'est donc pas littéralement tel que nous l'avons présenté à l'Académie. Outre les publications postérieures dont nous venons de parler, nous avons fait nous-mêmes de nouvelles expériences sur la digitaline, entre autres celles qui ont pour but la recherche de cette substance mêlée aux matières organiques (1re part., § V). Nous avons dû faire entrer ces diverses notions dans notre travail, afin de le mettre autant que possible au niveau de l'état actuel de la science, et d'en faire un recueil où l'on trouve réunis les travaux divers qui ont servi de base à l'introduction de la digitaline dans la pratique.

HISTORIQUE

DE

LA DÉCOUVERTE DE LA DIGITALINE.

La découverte mémorable des alcalis de l'opium et du quinquina par Sertuerner, MM. Pelletier et Caventou (1816-1820), avait définitivement enrichi la chimie d'une classe de produits jusque-là inconnus, et doté la thérapeutique d'agents énergiques et sûrs, qui présageaient une ère nouvelle à cette dernière science. Aussi, à partir du moment de cette découverte, les chimistes se livrèrent à l'envi à la recherche des alcaloïdes ou des principes actifs des autres productions organiques de la matière médicale. C'est ainsi que l'on trouva la strychnine, l'émétine, la vératrine, l'atropine, etc.

Toutefois, quelques substances parurent se montrer réfractaires à ce genre de recherches, et l'on ne put parvenir à isoler le principe auquel elles devaient leurs propriétés médicinales : la digitale fut de ce nombre.

Un grand nombre de chimistes s'occupèrent de l'analyse de cette plante, dans le but d'en isoler le principe actif. Tels furent Rein, Haase, Leroyer, Planavia, Dulong d'Astafort, MM. Pauquy, Welding, Tromsdorff, A. Henry, Brault et Poggiale, etc. Beaucoup de ces expérimentateurs (il faut excepter notamment les deux derniers) crurent avoir découvert la digitaline ; en réalité ils n'obtinrent que des produits dans lesquels ce principe était plus ou moins concentré, mais n'avait point la forme cristalline ou pulvérente sèche qui caractérise la plupart des principes purs ; loin de là, ce n'étaient que des extraits d'un jaune

brunâtre ou noirâtre, déliquescents, dans lesquels les prétendus cristaux de digitaline ne se composaient que de sels étrangers. On avait créé le nom, mais on n'avait pas la chose.

En 1835, la Société de pharmacie mit au concours la recherche du principe actif de la digitale. Le prix était de 500 francs.

Un seul mémoire fut envoyé, et la question non résolue (1).

En 1839, cette société remit la même question au concours. Six mémoires, au moins, lui furent adressés. Quelques concurrents étaient évidemment en progrès, mais loin encore d'avoir résolu le problème (2).

En conséquence, la question est mise pour la troisième fois au concours en 1840, et le prix porté à 1,000 francs.

« La digitale pourprée, dit l'exposé des motifs, étant un des médicaments héroïques dont la médecine se glorifie, on peut s'étonner que nous soyons encore dans l'ignorance sur sa composition chimique. Des chimistes habiles s'en sont occupés, sans que jusqu'à présent leurs travaux aient donné des résultats satisfaisants. Cette circonstance témoigne de la difficulté que présente l'analyse de cette plante; son utilité est cependant si positive, que la Société de pharmacie n'hésite pas à appeler encore une fois sur elle l'attention des chimistes et des pharmaciens. Il y a certainement dans la digitale un ou plusieurs principes auxquels cette plante doit son action spéciale sur la circulation. On a recherché ce principe actif par les méthodes ordinaires, dans la supposition qu'il pouvait appartenir à la classe des alcalis végétaux, des acides ou des matières neutres cristallisées; aujourd'hui il s'agit de se créer des voies nouvelles, et de poursuivre avec persévérance un

(1) *Journ. de pharm. et des sc. access.*, t. XXI, p. 64, et t. XXII, p. 375. M. O. Henry, rapporteur.

(2) *Journ. de pharm. et des sc. access.*, t. XXV, p. 74, et t. XXVI, p. 393. M. Mialhe, rapporteur.

corps qui a résisté si obstinément aux investigations de la chimie. La tâche est difficile, mais le mérite de la découverte n'en sera que plus relevé. »

Cinq mémoires furent envoyés; plusieurs des travaux, dit le rapport, se distinguent par des expériences nombreuses et un bon esprit.... L'un des concurrents est sorti du sentier battu...

Toutefois, la question étant toujours pendante, en 1842, on la remit au concours pour la quatrième fois (1).

Sur ces entrefaites, M. Homolle, qui s'occupait de recherches sur la digitale depuis deux ans, et qui était parvenu (en juin 1840) à fixer les bases d'un procédé d'extraction du principe actif, et M. Quevenne, qui, de son côté, s'était aussi livré à des expériences sur cette plante (2), se réunirent pour travailler en commun.

Leurs recherches leur permirent d'isoler enfin le principe actif, dont ils déposèrent, *sous cachet*, un échantillon à la Société de pharmacie le 28 juillet 1841 (3), dans le but de prendre date, en attendant qu'ils pussent en étudier plus amplement les propriétés.

Mais la santé de M. Quevenne l'ayant obligé à suspendre ses occupations pendant plusieurs années, M. Homolle étudia seul les propriétés du principe isolé et, avec l'assentiment de M. Quevenne, envoya plus tard un mémoire au concours.

Après deux rapports faits par M. Chatin, le 3 janvier et le 4 décembre 1844, au nom de la Société de pharmacie, ce mémoire obtint le prix (4).

(1) *Journ. de pharm. et des sc. access.*, t. XXVI, p. 434, et *Journ. de pharm. et de chim.*, t. I, p. 186. M. Pelletier, rapporteur.

(2) *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. V, p. 87 (décembre 1837).

(3) *Journ. de pharm. et des sc. access.*, t. XXVII, p. 586.

(4) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. V, p. 164 à 166, et t. VII, p. 92 (janvier 1845).

MÉMOIRE

SUR LA

DIGITALINE ET LA DIGITALE.

PREMIÈRE PARTIE.

PARTIE CHIMIQUE ET PHARMACEUTIQUE.

§ I. — DIGITALINE.

Extraction. — Purification. — Propriétés. — Essai. — Forme sous laquelle il convient de l'administrer.

A. — Extraction de la digitaline.

L'un de nous a fait connaître antérieurement (1) le procédé qui nous a permis d'isoler la digitaline ; nous le rappellerons ici en quelques lignes.

On traite par l'eau et par déplacement la poudre de feuilles de digitale pourprée (*Digitalis purpurea*, L.). On précipite le liquide par le sous-acétate de plomb, qui entraîne une grande quantité des corps étrangers à la digitaline. L'excès de plomb resté en solution dans le liquide est séparé par un mélange de carbonate et de phosphate de soude ; la chaux est éliminée par l'oxalate d'ammoniaque. On ajoute dans le liquide filtré une solution de tannin. Le précipité étant recueilli sur un filtre, on y mêle de la litharge, destinée à absorber le tannin, et l'on porte à l'étuve.

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, p. 57 (1845) ; *Répert. de pharm.*, t. I, p. 193 ; *Ann. de thérap. de M. Bouchardat*, 1845, p. 69.

2

Le produit, bien séché, est pulvérisé et traité par l'alcool à 90° c^x^, qui dissout la digitaline, et en même temps quelques autres principes. On distille, puis on dessèche le résidu. On le traite par l'éther *très concentré*, qui ne dissout presque pas de digitaline, et enlève des matières étrangères au nombre desquelles se trouve la digitalose (voy. § II). La partie non dissoute constitue la digitaline.

Au lieu de se servir de litharge, comme nous venons de le dire, pour décomposer le tannate de digitaline et absorber le tannin, on peut employer au même usage diverses autres substances, telles que l'oxyde noir de fer, le protocarbonate de ce métal, le carbonate de zinc, le fer réduit par l'hydrogène, le noir animal, etc. Tous ces procédés, plus ou moins curieux ou importants au point de vue scientifique et analytique, nous ont paru jusqu'ici sans utilité pour la pratique: ils nous ont fourni des produits incomparablement moins beaux que celui obtenu en suivant la méthode que nous venons d'indiquer.

Racine et semences de digitale; plante fraîche; extrait aqueux; essai d'extraction de la digitaline.

Nous citerons succinctement quelques essais tentés pour extraire la digitaline:

1° De l'extrait aqueux de digitale;

2° Du suc de la plante fraîche;

3° De la racine;

4° Des semences.

1° *Extrait aqueux.* — Une opération faite sur 250 grammes d'extrait aqueux de feuilles de digitale pourprée, préparé avec soin, repris successivement par l'alcool et par l'eau, puis traité par le procédé que nous venons d'indiquer, ne fournit qu'une très petite proportion de principe amer, coloré, incomplétement sec.

Un deuxième essai sur plusieurs kilogrammes d'extrait nous permit d'en retirer la digitaline, mais avec une perte considérable sur la quantité relative obtenue.

2° *Suc de digitale fraîche.*—Une opération faite en 1842, sur deux litres de suc de digitale fraîche, en suivant de point en point le procédé opératoire indiqué, nous donna un beau produit, mais dont la quantité n'atteignait pas 0,50.

3° *Racine de digitale.* — 600 grammes de racine de digitale sèche et concassée ayant été épuisés par l'alcool à 80° cx, la teinture obtenue, décolorée par le charbon, évaporée aux deux tiers, puis agitée avec 20 grammes de chloroforme, lui abandonna le principe amer sous forme d'un extrait jaunâtre résinoïde, non déliquescent, mais restant mou, du poids de 0,60, et n'offrant qu'une amertume de 5 (voy. plus loin, pour la signification de ce dernier chiffre, l'art. intitulé : *Essai de la digitaline*).

4° *Semences de digitale.* — 100 grammes de semences de digitale bien sèches, et séparées avec soin de toutes substances étrangères, ont été traités par l'éther sulfurique.

Le liquide, abandonné à l'évaporation spontanée, a laissé surnager une huile fixe, que l'on a séparée des eaux mères.

Cette huile, du poids de 5 ou 6 grammes, est jaune citron clair, sans amertume.

Les semences ont ensuite été traitées par 300 grammes d'alcool à 90° cx, employé en trois fois.

On a réuni à ce liquide les eaux mères laissées par l'éther, et l'on a abandonné le tout à l'air pour évaporer. Il s'est séparé un peu de matière grasse résinoïde, surnageante, que l'on a isolée.

Le résidu de l'évaporation, agité avec du chloroforme, lui a abandonné une matière amère qui, par l'évaporation de celui-ci, s'est présentée sous l'apparence d'une substance légèrement jaunâtre, de la consistance d'une résine molle, douée d'une amertume de 5 ; son poids était de 0,60.

Voici ce qui ressort de ces expériences :

1° L'extrait aqueux de digitale, le suc de cette plante fraîche, n'offrent aucun avantage pour l'extraction de la

digitaline ; au contraire, ces produits sont inférieurs, sous ce rapport, aux feuilles de la plante sèche.

2° Les racines n'ont donné qu'une faible proportion de digitaline.

3° *Semences*. Celles-ci n'ont pas fourni une proportion de digitaline telle, que pour cette raison, on doive leur accorder la préférence dans les usages thérapeutiques.

Il ne saurait y avoir avantage à les utiliser pour l'extraction de la digitaline, à cause de leur faible proportion, de leur volume exigu, et de la difficulté de les récolter.

Analyse des semences, du calice et des capsules de digitale, par M. Buchner (1).

Les faits qui ressortent du travail de ce chimiste sont :

Que les semences de digitale contiennent plus de digitaline que les feuilles.

Ce principe s'y trouve conjointement avec une huile et une résine : le tout est soluble dans l'éther et peut être extrait au moyen de ce liquide. On obtient ainsi environ 40 pour 100 du poids de la graine, du produit complexe huileux.

Les capsules et le calice sont bien moins riches en digitaline.

Digitale jaune (*D. lutea*, Linné ; *D. parviflora*, Lamarck).

La digitaline a aussi été extraite d'une autre espèce, la digitale jaune, par M. Kosmann (2), en suivant le procédé que nous avons indiqué au commencement de ce paragraphe. D'après l'auteur, cette digitale ne renfermerait pas de digitalin (principe dont il sera parlé au § II).

(1) Buchner, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXI (1852), p. 432.

(2) Kosmann, *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. XIII, p. 67 (1845), et *Revue scientifique*, 2e série, t. IX, p. 123 (1846).

B. — Purification de la digitaline.

La digitaline, avons-nous vu, est peu soluble dans l'éther concentré; mais si ce liquide contient de l'alcool, même en faible quantité, son action dissolvante augmente dans une proportion très grande. Cette circonstance, mise à profit, nous a permis d'obtenir ce principe dans un plus grand état de pureté, et de mieux en connaître les propriétés. Voici comment nous opérons :

La digitaline ayant été obtenue suivant le procédé que nous avons décrit, au lieu d'être mise en contact avec l'éther concentré, est traitée par le même liquide ramené au moyen d'un peu d'alcool (1/10e environ) à une densité de 0,780 (50° Bé, t. 15). Cet éther affaibli dissout non seulement la digitalose, mais, en outre, une forte proportion de digitaline, et laisse indissoute une autre matière (le digitalin).

On répète plusieurs fois ce traitement, de manière à laisser le moins possible de digitaline dans le résidu indissous.

Les solutions éthériques réunies sont distillées; le résidu, réduit en bouillie, est repris par l'alcool à 60°, bouillant, qui dissout avec facilité la digitaline, n'enlève que de petites quantités de digitalose, et laisse un résidu composé surtout de cette dernière. La solution alcoolique, abandonnée à une douce évaporation, se trouble et laisse peu à peu former un dépôt pulvérulent, qui ne tarde pas à se convertir en une masse d'aspect résinoïde : c'est la digitaline.

Ces traitements par l'éther alcoolisé, et ensuite par l'alcool à 60°, ont donc pour effet : 1° de séparer le digitalin mêlé à quelques matières extractives, primitivement retenues par la masse; 2° d'éliminer la digitalose qui reste pareillement sans se dissoudre.

Si l'on soumet une seconde fois la digitaline au double traitement que nous venons de décrire, on élimine encore

une petite quantité des deux principes ci-dessus; mais il est difficile qu'elle en soit bien complétement exempte, tant est grande l'opiniâtreté avec laquelle elle retient les dernières traces de ces deux corps. Nous devons avertir, d'ailleurs, que cette purification ne se fait pas sans entraîner une assez grande perte de produit.

La digitaline, ainsi débarrassée du digitalin et de la digitalose, diffère sensiblement par l'aspect de celle que l'un de nous avait décrite antérieurement (travail cité), différence qui provient surtout de l'élimination plus parfaite du digitalin, principe blanc et pulvérulent qui communiquait en partie ses propriétés physiques à la digitaline primitivement obtenue, et la rendait blanchâtre; tandis que, mieux purifiée, elle offre une teinte jaunâtre pâle.

Nous avons fait de nombreuses tentatives pour faire cristalliser cette digitaline plus pure; et, cependant, nous n'avons pu arriver à une conclusion bien précise à ce sujet. Par exemple, lorsqu'on dissout ce produit dans l'alcool à 90°, et qu'on place la solution dans les conditions les plus favorables à la cristallisation, on observe souvent dans le résidu des rudiments de cristaux au microscope; mais ces cristaux imparfaits appartiennent-ils bien réellement à la digitaline elle-même, ou bien sont-ils dus à une dernière trace de digitalose? Nous ne pouvons nous prononcer sur la question; seulement nous ferons remarquer que la digitaline perd d'autant plus de sa tendance à cristalliser qu'elle est mieux purifiée, et cela en apportant le plus grand soin à éviter toute altération du produit.

La forme que revêt de prédilection la digitaline pure, et que l'on retrouve le plus constamment dans les solutés alcooliques ou éthériques, *est celle de globules*. L'une de ces solutions, en effet, est-elle exposée à l'air, bientôt le liquide devenant plus aqueux, par suite de l'évaporation spontanée, on le voit se troubler. Si on l'examine alors au microscope, on aperçoit une multitude de globules, de diamètre variable, et qui ont souvent une grande ressem-

blanche pour l'aspect et le volume avec ceux du lait. Ces globules ne tardent pas à se réunir et à s'attacher au fond du vase, sous forme de grains ou de masses d'aspect résineux.

C. — Propriétés de la digitaline.

Aussi pure que possible, la digitaline se présente sous forme d'écailles ou de masses (suivant la quantité) jaune-paille tendre, s'écrasant avec facilité, et formant alors une poudre légèrement jaunâtre.

Moins pure, les fragments sont rendus plus ou moins opaques par la petite quantité des autres substances retenues (digitalose, digitalin).

Elle possède une amertume intense: pour faire disparaître la saveur communiquée à l'eau par 1 centigramme de cette substance, il faut employer deux litres de liquide (1/200,000). Cependant, ce degré d'amertume est encore loin de celui de la strychnine, dont la même quantité (0,01) exige huit litres d'eau pour arriver au même résultat (1/800,000). La saveur de la digitaline solide est lente à se développer, à cause de sa faible solubilité dans l'eau.

Elle offre une légère odeur aromatique *sui generis*.

Elle provoque de violents éternuments lorsqu'on la pulvérise ou qu'on l'agite sans précaution, même en faible quantité.

Sa pesanteur spécifique est plus grande que celle de l'eau.

Nous venons de dire qu'il est fort douteux qu'elle cristallise.

Une fois isolée, la digitaline est inaltérable à l'air.

Chaleur. — Exposée dans un tube à la chaleur du bain d'huile, elle se ramollit d'abord, puis entre en fusion à un degré moindre que celui qui avait été primitivement indiqué, et qui est de 100° environ. Si l'on élève davantage la température, la digitaline se colore, s'altère peu à peu en perdant de son amertume, qui est remplacée par une saveur âpre astringente.

Chauffée sur une lame de platine, elle commence par s'y ramollir, se fond, puis prend feu et brûle vivement, mais avec une flamme un peu terne et fuligineuse.

Projetée sur les charbons incandescents, elle répand des vapeurs ayant une odeur pénétrante désagréable.

La digitaline en solution dans l'eau ou l'alcool est sans action sur le papier de tournesol rouge ou bleu; c'est donc une substance neutre.

Brûlée dans un tube de verre, elle répand des vapeurs acides.

Une autre portion calcinée dans un petit tube avec du potassium, suivant le procédé de M. Lassaigne (*Comptes rendus de l'Institut*, n° 7, 1843: — production de cyanure, s'il y a de l'azote, et de bleu de Prusse par l'addition d'un sel ferroso-ferrique), n'a pas donné de coloration bleue.

La digitaline est donc dépourvue d'azote.

Eau. — L'eau dissout à peu près 1/2000 de digitaline à froid, et 1/000 à chaud.

Alcool. — C'est le dissolvant par excellence de la digitaline. Il la dissout en grande proportion à froid et encore plus à chaud. L'alcool concentré dissout plus de digitaline que celui qui est faible; cependant, celui-ci en dissout encore une assez forte proportion.

Esprit de bois. — La digitaline se dissout avec facilité dans ce liquide, et la solution abandonnée à l'air se trouble et laisse précipiter la digitaline sous forme de globules microscopiques, absolument comme avec l'alcool.

Ether. — 100 gr. d'éther pur (celui que nous avons employé avait été lavé à l'eau et rectifié sur du chlorure de calcium; sa densité était de 0,720) ont dissous, dans deux expériences, 0,75 et 1,25 de digitaline pure, soit en moyenne 1/100 de son poids.

L'éther moins pur, moins concentré, celui qui retient de l'eau et surtout de l'alcool, dissout de plus fortes proportions de digitaline.

Chloroforme. — La digitaline pure se dissout avec faci-

lité, complétement et pour ainsi dire en toutes proportions dans le chloroforme, même à froid. La solution, exposée à l'air, s'évapore sans se troubler, très différente en cela des solutés alcooliques ou éthérés, qui laissent précipiter ce principe sous forme pulvérulente, à mesure que le degré du liquide s'affaiblit. Après l'évaporation, la digitaline, lorsqu'on opère sur de petites quantités, reste sous forme d'un vernis parfaitement limpide, pouvant s'enlever en écailles.

Carbure de soufre. — Est sans action sur la digitaline, ou du moins n'en dissout que des traces.

Huile d'amandes.—A froid et surtout à chaud, elle dissout une petite quantité de digitaline. La présence de celle-ci est annoncée dans l'huile filtrée par une amertume très forte.

L'*acide oléique* agit comme l'huile d'amandes.

Acides. — Nous n'avons pu former aucune combinaison de digitaline avec les acides. Ce résultat était probable du moment où nous avions constaté la neutralité de ce principe aux papiers réactifs.

Acide sulfurique concentré. — Mise en contact avec ce liquide dans un tube bouché, la digitaline forme une solution brunâtre, prenant avec le temps une teinte enfumée, légèrement pourpre. L'eau, ajoutée dans ce liquide, en sépare des flocons olivâtres abondants.

Acide phosphorique. — La digitaline ne s'y dissout pas, et prend seulement, au bout de deux ou trois jours, une teinte légèrement verdâtre.

Acide nitrique pur et concentré. — La digitaline ne tarde pas à s'y dissoudre avec dégagement de vapeurs rutilantes, en lui communiquant une belle teinte jaune orangé. Les jours suivants le liquide passe au jaune doré, et y persiste.

Acide chlorhydrique. — La digitaline a pour caractère distinctif de former avec l'*acide chlorhydrique concentré* une solution trouble d'un *beau vert-pré* ou *vert-ciguë in-*

tense, suivant la proportion et la durée du contact. L'addition d'eau affaiblit la nuance sans la changer.

Mais il faut observer que la chlorophylle et la matière verte de la bile possédant aussi la propriété de colorer l'acide chlorhydrique en vert, le caractère dont nous parlons n'est distinctif pour la digitaline qu'autant que le produit a été soumis d'une part à l'action éliminatrice (pour la chlorophylle) de l'alcool à 30° centésimaux, et d'autre part à celle de l'éther concentré, qui dissout assez de digitaline pour un essai, et refuse de se charger du principe de la bile qui colore en vert l'acide dont nous parlons (1).

L'*acide chlorhydrique au* 1/10e (étendu de 9 parties d'eau) ne nous a pas semblé dissoudre plus de digitaline que l'eau pure.

Acide acétique à 10 *degrés.* — Dissout la digitaline sans la colorer et sans l'altérer, du moins aussi promptement que les acides minéraux concentrés.

Le même acide étendu d'eau (7 parties) ne dissout plus que très peu de digitaline.

Tannin. — La solution de tannin au 1/10e, versée dans de l'eau saturée de digitaline à froid et filtrée, y détermine la formation de flocons blancs caillebottés abondants.

Potasse. — Un peu de potasse caustique, mis dans une solution aqueuse de digitaline, en détruit peu à peu la saveur amère; si l'on chauffe le mélange, et surtout si on le dessèche, l'amertume disparaît bien plus promptement, et fait place à une saveur astringente.

Carbonates de potasse, de soude. — Agissent dans le même sens que la potasse caustique, mais d'une manière moins puissante.

Ammoniaque. — La digitaline forme avec l'ammoniaque une solution trouble, et par un contact prolongé perd une grande partie de son amertume, comme le démontre l'expérience suivante.

(1) Voy., pour plus de détails à ce sujet, § V, div. A.

1 gramme de digitaline, mis en contact avec 100 grammes d'ammoniaque pendant six jours, a laissé 0,008 d'un résidu indissous, lequel avait perdu les 4/5[es] de son amertume. La solution ammoniacale, neutralisée par l'acide acétique, a laissé précipiter des flocons jaune roux qui, lavés avec un peu d'eau et repris par l'alcool, ont fourni 0,39 d'un résidu s'enlevant en écailles jaunâtres, offrant les principales propriétés chimiques de la digitaline : insolubilité presque complète dans l'eau, faible solubilité dans l'alcool à 99 degrés, coloration en vert-ciguë par l'acide chlorhydrique, mais ayant perdu les 9/10[es] de son amertume. Les eaux mères, après la saturation par l'acide acétique, étaient à peu près dénuées d'amertume.

L'ammoniaque exerce donc, comme les autres alcalis, une action destructive sur la digitaline ; mais cette action est moins énergique.

Iodure de potassium ioduré (réactif de M. Bouchardat pour les alcalis végétaux). — Avec une solution faible de ce réactif (1), le soluté aqueux digitaline n'a pas précipité ; mais en solution plus concentrée (2), ce sel a produit un trouble prononcé.

Cyanure ferroso-potassique. — Ce sel, employé par M. Falken pour essayer la digitale, et qui trouble l'infusion de cette plante (3), est sans action sur la solution aqueuse de digitaline. Est-ce parce que celle-ci se dissout en trop faible proportion dans l'eau, ou bien l'action du réactif dans l'infusé de la plante se porte-t-elle sur d'autres corps ?

Chromate de potasse. — Si à une dissolution de digitaline dans l'acide sulfurique on ajoute un peu de bichromate de potasse, on fait passer en peu de temps la couleur au vert intense ; mais ce phénomène n'a rien de caracté-

(1) Iode, 2 ; iodure de potassium, 8 ; eau, 250.

(2) Iode, 10 ; iodure de potassium, 20 ; eau, 120.

(3) *Annuaire de thérapeutique de M. Bouchardat*, 1843, p. 104.

ristique, et il se produit avec beaucoup d'autres substances organiques.

Solutions salines diverses. — Presque aucun sel ne précipite la solution aqueuse de digitaline. Ainsi avec :

Deutochlorure de mercure.	Rien.
Protonitrate de mercure contenant un peu de deutonitrate	*id.*
Acétate et sous-acétate de plomb	*id.*
Nitrate d'argent.	*id.*
Perchlorure de fer presque neutre.	*id.*
Chlorure d'or.	*id.*
— de platine	*id.*
Acétate de cuivre	*id.*

Charbon animal. — La solution *aqueuse* de digitaline perd sa saveur amère si l'on y ajoute du noir animal. Dans ce cas la digitaline est simplement absorbée par ce corps, et si on le traite par l'alcool on retrouve celle-là intacte (1).

Fibrine, chair musculaire. — Le peu de digitaline qui se

(1) M. Lebourdais, de Nogent-le-Rotrou, qui avait observé depuis longtemps cette propriété du charbon relativement aux alcalis végétaux, a proposé, pour l'extraction de ces principes ainsi que pour la digitaline et plusieurs autres produits, un procédé basé sur cette propriété. Nous avons dit que nous considérions ce moyen comme important au point de vue des recherches analytiques en général, mais n'offrant pas d'avantages pour l'extraction pratique de la digitaline, qu'il fournit, au contraire, moins pure. (*Répert. de pharm.*, t. V, 1848, p. 101 à 107.)

Remarque. — Il serait possible, avec le noir, d'arriver au but cherché par deux moyens diamétralement opposés.

1° On peut, dans une solution aqueuse des principes de la digitale, fixer la digitaline sur le noir, puis la reprendre ensuite par l'alcool ; c'est ce que nous venons de dire.

2° A l'inverse, on pourrait préparer un soluté alcoolique des mêmes principes de la digitale, et faire agir dessus une masse de noir animal ; alors celui-ci entraînerait les principes différents de la digitaline et laisserait celle-ci en dissolution dans le liquide.

Mais dans l'un comme dans l'autre cas, la digitaline obtenue n'offre point l'aspect qui lui est propre, et elle reste mêlée de corps étrangers.

dissout dans l'eau est susceptible d'être absorbé par la fibrine, la chair musculaire, etc., et la saveur amère disparaît presque comme avec le noir animal. Dans la deuxième partie, § II, nous reviendrons avec détail sur ces expériences, qui rentrent plus spécialement dans le domaine de la physiologie et de la thérapeutique.

Sérum du sang. — La digitaline se dissout en petite quantité dans le sérum du sang, sans y produire de changement apparent. La proportion dissoute semble être la même que dans l'eau, du moins à en juger par la saveur et à première vue. Cette saveur n'ayant pas diminué d'intensité après vingt-quatre heures, cela indique que la digitaline n'avait pas éprouvé d'altération dans cet espace de temps et à froid.

Ce que nous venons de dire de la solubilité de la digitaline dans le sérum du sang est tout à fait applicable au sérum normal du lait (lait filtré) et au lait lui-même (nous avons opéré sur du lait de vache.

Suc gastrique. — La digitaline paraît se dissoudre dans le suc gastrique *filtré*, c'est-à-dire exempt de matières alimentaires en suspension, comme elle le ferait dans l'eau. Mais si l'on met ce principe en contact avec la bouillie gastrique brute (le chyme), la saveur amère disparaît comme avec la chair musculaire.

En résumé, nous voyons :

Que le caractère distinctif de la digitaline est de former *une solution verte dans l'acide chlorhydrique concentré ;*

Que le soluté aqueux de ce principe actif n'est précipité par aucun corps, si ce n'est le tannin, le réactif de M. Bouchardat, en solution concentrée, le charbon et certaines matières alimentaires.

La transformation de la digitaline en un principe âpre astringent sous l'influence de la chaleur sèche d'une part, et de l'autre sous celle des solutions alcalines, jointe à une légère altération que nous avons aussi observée pendant des évaporations de simples solutions aqueuses de ce prin-

cipe, constitue autant de circonstances défavorables que l'on ne saurait avoir trop présentes à l'esprit, afin de les éviter dans les diverses manipulations que l'on peut avoir à faire subir à la digitaline.

D. — Essai de la digitaline; moyens d'en assurer la qualité et l'identité.

La digitaline étant, comme nous l'avons dit plus haut, dépourvue de la propriété de cristalliser, on se trouve, par ce défaut, privé de l'un des moyens les plus efficaces d'obtenir les principes immédiats dans un grand état de pureté. Cependant la fixité dans le degré d'énergie d'un médicament est une chose tellement nécessaire en thérapeutique, surtout quand il s'agit d'une substance très active, et nous sommes, pour notre part, si bien convaincus de cette nécessité, avons-nous dit (*préambule*), que nous eussions plutôt abandonné la digitaline que de la livrer à l'emploi médical, sans être certains de son identité. La ponctualité à suivre toujours le même procédé de fabrication, l'extraction opérée en grand, (1) offrent bien une première et réelle garantie, car alors on obtient des produits peu variables, même lorsqu'on emploie des qualités de digitale très diverses. C'est ainsi que dans une occasion où nous avons opéré comparativement sur 100 kilogrammes de plante de première qualité, et sur 150 kilogrammes de très vilaine, mal desséchée et noirâtre, nous avons obtenu dans les deux cas une belle et bonne digitaline; il n'y avait de différence que pour la quantité, la première nous ayant fourni, proportionnellement, plus du double de la dernière.

Toutefois, l'essai du produit est une chose nécessaire; car on ne trouve pas toujours dans les propriétés physi-

(1) L'extraction de la digitaline est du nombre des opérations qui, comme la fermentation alcoolique, la cristallisation, etc., réussissent toujours mieux en grand qu'en petit.

ques de celui-ci une garantie suffisante d'identité. Nous avons vu, en effet, plus d'une fois des digitalines préparées en apportant des modifications aux procédés ordinaires, avoir un aspect assez analogue, et offrir cependant un état de pureté très différent. L'essai par l'acide chlorhydrique serait un moyen tout à fait illusoire comme garantie de qualité, puisque nous avons vu que la digitaline, altérée par les alcalis au point d'avoir perdu presque toute son amertume, n'en conservait pas moins la propriété de se colorer en vert par l'acide dont nous parlons.

Le moyen que nous employons pour apprécier l'identité, c'est-à-dire la qualité de la digitaline, a pour base la mesure de son degré d'amertume ; or, son degré d'amertume, nous ne croyons pas le fait contestable, c'est son degré d'énergie. Pour parvenir à faire cette appréciation d'une manière suffisamment exacte, il faut suivre une marche que nous croyons devoir indiquer avec détail.

Mode opératoire. — On dissout 1 *centigramme de digitaline dans* 2 *grammes d'alcool*, et l'on étend d'eau progressivement jusqu'à *disparition complète* ou *extinction de la saveur amère.*

Une digitaline, pour être réputée de bonne qualité, doit nécessiter pour en arriver là, 2 *litres d'eau*, ce qui équivaut à 10 *litres* ou 10 kilogrammes *pour* 5 *centigrammes* de digitaline. Commercialement parlant, et pour abréger, on peut dire alors que *la digitaline offre une amertume de* 10. S'il s'agissait d'une digitaline (impure ou altérée) qui ne nécessitât, pour perdre sa saveur amère, que 1 litre d'eau pour 1 centigramme, ce qui équivaut à 5 litres pour 5 centigrammes, on dirait qu'elle a une amertume de 5 (1).

(1) On comprend facilement que ce mode d'essai est surtout à l'usage du fabricant qui sait parfaitement qu'aucun principe étranger à la digitale n'a été introduit dans la matière à examiner ; mais il ne pourrait prémunir l'acheteur contre des mélanges de substances très amères, de strychnine, par exemple, ajoutées dans le but d'augmenter la saveur amère d'une digitaline de qualité inférieure. C'est donc un moyen d'appréciation

Dans l'essai dont nous parlons, on admet le produit comme bon, ou on le soumet à une nouvelle purification, suivant qu'il offre ou qu'il n'offre pas cette amertume de 10.

Nous sommes arrivés par ce moyen, que nous appellerons *méthode de dilution*, à constater des différences très grandes entre des digitalines de provenances diverses qui, goûtées pures, semblaient avoir une amertume également intense.

Il est nécessaire de remarquer que pour tirer tout le parti possible de cet essai, il ne faut pas faire celui-ci en quelques instants ; il exige certaines précautions. Ainsi, il est indispensable *d'opérer par comparaison avec un échantillon type, — de goûter plusieurs fois les solutions à des intervalles très longs*, à des heures postérieurement éloignées des repas, et surtout le matin, lorsque le sens du goût n'est pas encore émoussé.

En s'y reprenant de cette manière, à plusieurs reprises, on voit si les premiers jugements portés sur la saveur sont exacts, et on les rectifie au besoin.

Sans un échantillon type, on resterait toujours dans le vague, les saveurs ne pouvant guère s'apprécier d'une manière absolue. Avec un point de comparaison, on évite cet inconvénient; et lorsque, en outre, on a acquis une certaine habitude, on porte des jugements que nous croyons satisfaisants.

Ce moyen d'apprécier l'intensité de la saveur des corps ne s'applique pas seulement à la digitaline, on peut l'employer pour beaucoup d'autres principes. Ainsi, tandis que la poudre de sulfate de quinine et celle de sulfate de cinchonine, goûtées pures, semblent aussi amères l'une

à l'usage du fabricant ; mais l'acheteur n'y trouverait qu'une garantie illusoire contre la fraude, sauf le cas cependant où le degré d'amertume obtenu serait inférieur à celui voulu. On peut donc dire de ce procédé qu'il n'a de valeur affirmative que pour le fabricant, mais qu'il a une valeur négative indistinctement dans tous les cas.

que l'autre, nous avons pu constater par cette méthode que le premier sel est en réalité quatre fois plus amer que le dernier ; que la salicine offre une amertume encore moitié moins forte que le sulfate de cinchonine, et ainsi d'autres produits (1). Nous avions même espéré pouvoir étendre cette méthode aux plantes elles-mêmes, et avoir par là un mode d'essai très prompt de leur qualité ; mais nous avons dû y renoncer, les autres matières qui se trouvent avec le principe sapide dans la plante, et surtout les substances aromatiques, masquent trop la saveur de celui-là pour qu'il soit possible d'arriver à quelque donnée positive. Cependant on peut encore obtenir, dans certains cas, lorsque les différences sont tranchées, des notions très utiles quoique vagues, comme nous le verrons dans la suite de ce travail (§ III). Mais lorsqu'il s'agit de principes isolés et très sapides, cette méthode est bien plus facilement et plus sûrement applicable.

Assurément il est regrettable qu'il ne soit pas dans la nature de la digitaline de cristalliser, car on l'eût obtenue plus facilement sans doute, et certainement plus pure. Mais, si l'on veut bien se rappeler quelles difficultés présentent, pour les obtenir dans un état de *pureté parfaite*, les substances qui ne sont pas susceptibles de former de combi-

(1) Un mode d'essai analogue ou semblable a déjà été employé par plusieurs personnes dans différentes circonstances. Depuis longtemps, par exemple, on s'est servi de la dilution pour juger de la qualité de l'eau de fleurs d'oranger, soit en étendant celle-ci d'eau, soit en la goûtant sur un morceau de sucre, ce qui est un autre genre de dilution.

M. Personne, dans un travail sur les teintures couronné par la Société de pharmacie, l'a employé pour apprécier la qualité comparative des extraits retirés de certaines teintures très amères, comme celles d'absinthe, de gentiane, de rhubarbe. (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, p. 410.)

Enfin on peut remarquer que la méthode de dilution, qui a ici pour base la saveur, a aussi été employée relativement à la couleur ; c'est ainsi qu'on a dosé, dans de certaines circonstances, le brome, l'iode, le cuivre (à l'état de cuprate d'ammoniaque) : alors c'est un *dosage par la nuance*.

naisons définies, d'être isolées par la distillation, ou purifiées par une cristallisation facile, telles que l'albumine, le caséum, que la nature nous offre déjà cependant presque pures, on sera peut-être moins sévère au sujet de cette question de cristallisation et de pureté parfaite, et l'on pourra encore s'estimer heureux que l'on puisse retirer d'une association aussi complexe que celle présentée par la plante une digitaline qui, sans atteindre l'état de pureté chimique, peut au moins offrir une inaltérabilité parfaite, une identité incontestable.

D'ailleurs la forme cristalline, si précieuse qu'elle soit, est-elle donc tellement indispensable qu'il faille rejeter du domaine médical les corps qui n'en seraient pas doués? — Personne assurément ne se chargera de soutenir une pareille thèse: des exemples trop frappants viendraient combattre cette manière de voir. Ainsi le tannin, la gomme-gutte, la résine de scammonée, etc., rendent chaque jour au praticien des services aussi marqués que d'autres corps parfaitement cristallisés. Est-ce que quelqu'un hésite à employer la vératrine parce qu'elle ne cristallise pas? La plus grande objection à faire contre les corps non cristallisés consiste, suivant nous, dans la facilité qu'ils offrent aux sophistications; car, bien que la forme cristalline soit loin d'être une garantie certaine contre la fraude, et la serve même quelquefois, cependant on ne peut se dissimuler que les fraudeurs ont, en général, les coudées tout autrement franches lorsqu'il s'agit de substances amorphes.

Du reste, outre les motifs de garantie qui précèdent, nous avons pensé qu'on pouvait offrir encore plus de sécurité, et nous avons eu recours à un moyen qui devait mettre la digitaline *même à l'abri du soupçon* et couper court, pour longtemps du moins, à toute espèce d'objection touchant l'identité.

Après avoir appliqué le mode d'essai dont nous venons de parler, à nos produits, à mesure de leur extraction,

nous avons à la fin mélangé toutes les digitalines que nous avions obtenues dans des opérations successives : de telle sorte que nous ne pouvions manquer d'avoir, on le conçoit, la certitude la plus absolue sur l'identité du produit définitif, identité qui se trouve dès lors nécessairement aussi grande que s'il s'agissait du corps le mieux cristallisé que la chimie possède.

Nous ajouterons que nous avons opéré sur plus de 2,000 kilogrammes de digitale (2,119 kilogrammes) ; que nous avons, par suite (janvier 1850), une quantité de digitaline qui, relativement aux faibles doses auxquelles ce médicament s'administre, doit être considérée comme énorme. Cette provision peut durer 5, 6, 8, 10 ans peut-être, suivant que la consommation de ce produit prendra plus ou moins d'extension (1).

On conçoit facilement tout ce qu'offre d'avantageux pour les malades une pareille extraction en grand, puisqu'elle a pour conséquence de mettre à la disposition des praticiens un produit parfaitement identique et sur la fixité duquel ils peuvent compter.

En agissant ainsi, nous n'avons d'ailleurs fait que nous conformer à un vœu exprimé pour un autre produit. Voici en effet ce que disent Mérat et Delens, dont le témoignage est invoqué par M. Chevallier : « Il serait à désirer que chaque pharmacien eût une provision d'opium (essayé) assez abondante pour que, pendant plusieurs années, les praticiens qui s'en servent pussent en connaître l'activité (2). » Or si c'est là une chose utile pour l'opium, et il n'y a pas à en douter (les variations dans la qualité de celui-ci pouvant s'étendre de 1 à 10 pour 100, V. § IV),

(1) Nous indiquerons, si le besoin s'en fait sentir, le moyen de perpétuer cette identité.

(2) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. V, p. 50. — A. Chevallier, *Journ. de chim. méd. et de tox.*, 1849, et *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. III, p. 108 (1849).

combien ne l'est-elle pas davantage pour un produit comme la digitaline, qui est bien autrement actif.

Aussi, ayant une fois adopté en principe de ne point viser à un état de pureté chimique difficile ou du moins dispendieux à obtenir, et d'une utilité contestable parce qu'il n'eût pas été entier, et nous étant contentés, comme nous venons de l'expliquer, d'arriver à l'identité parfaite, nous avons du moins voulu donner à celle-ci un caractère de généralité absolue sous tous les rapports. Ainsi l'échantillon que nous avons présenté à l'Académie avec notre mémoire, celui que l'on a pu voir à l'exposition des produits de l'industrie, à Paris en 1849 (et qui était de *un kilogramme*), celui que nous avons envoyé à l'exposition universelle de Londres en 1851, celui qui se trouve en ce moment (novembre 1853) à l'exposition de New-York, ceux que nous avons offerts à quelques savants, *proviennent tous du même flacon, tous ont été prélevés sur la digitaline que nous employons à confectionner nos granules*. Nous n'avons pas cru devoir purifier exprès et préparer des échantillons d'une beauté exceptionnelle pour les mettre en évidence; nous nous sommes fait une loi *de ne présenter que le produit même que nous étions en mesure de livrer au commerce*. Or, cette manière de procéder, toute naturelle qu'elle est, n'est pas si commune qu'il ne puisse nous être permis de chercher à nous en faire un mérite.

X. — Forme médicamenteuse sous laquelle il convient le mieux d'administrer la digitaline.

Une fois fixés sur le moyen d'obtenir la digitaline dans un état toujours identique, nous avions à nous préoccuper de la meilleure forme pharmaceutique à lui donner, au point de vue de la sûreté et de la commodité du dosage, de la bonne conservation et de la facile administration du médicament.

Cette question empruntait ici une importance particulière à l'extrême activité du produit, qui ne devant être

administré que par milligrammes, ne pouvait guère se doser d'une manière directe et sans intermédiaire, comme on le fait pour le sulfate de quinine, le safran de mars et autres produits, dont le médecin prescrit une quantité quelconque à diviser par prises.

En raison de la dose minime à laquelle la digitaline s'emploie, il fallait, disons-nous, avoir recours à un intermédiaire : par exemple, le mélange avec une poudre inerte, ou la solution dans un liquide, moyen qui rendait ensuite le fractionnement plus commode et plus sûr en raison de la masse plus grande sur laquelle on opère.

Nous avions à choisir entre trois ou quatre formes pharmaceutiques.

La première qui s'est présentée à notre esprit a été celle de pastilles ou de tablettes ; mais celles-ci, à la dose de 1/2 milligramme seulement, étaient tellement amères, qu'il a fallu y renoncer, la première condition pour une pastille étant d'avoir un goût agréable ou tout au moins supportable.

Un autre moyen consistait à mélanger la digitaline avec du sucre en poudre, dans la proportion de 1/50 ou 1/100 de digitaline, par exemple, puis à faire des paquets contenant un ou plusieurs milligrammes de principe actif, à la volonté du médecin. Mais on eût retrouvé ici l'inconvénient des pastilles : une ingestion pénible pour le malade, en raison de l'intensité de l'amertume du médicament, et l'on ne fût arrivé qu'à une formule magistrale, nécessairement moins certaine pour le dosage qu'une préparation officinale faite à l'avance dans le calme du laboratoire, avec toutes les précautions nécessaires, et offrant les meilleures garanties d'une égale division du médicament.

Il y avait aussi le soluté alcoolique dans une proportion connue, 10 milligrammes pour 10 grammes, nous supposons. 1 gramme de cet alcoolé eût représenté 1 milligramme de digitaline ; le médecin en eût prescrit dans une potion un poids ou un nombre de gouttes déterminé. Mais quant

à ce dernier mode de dosage (les gouttes), on sait qu'il n'a pas toute la précision désirable, que le poids des gouttes varie avec les dimensions de l'ouverture du flacon d'où elles tombent (1). D'ailleurs, la forme ultime du médicament se retrouvait encore ici magistrale comme dans le dernier cas.

Nous avions encore le sirop. C'est un genre de préparation qu'on eût pu adopter, cependant nous avons cru qu'il y avait mieux à faire (2).

La forme pilulaire nous a semblé préférable, et comme

(1) Nous avons constaté expérimentalement que, suivant la forme du goulot, l'épaisseur de ses bords, les dimensions du flacon, la quantité de liquide renfermée dans celui-ci, la position du bouchon pendant l'écoulement des gouttes, le poids de celles-ci peut varier de moitié, c'est-à-dire :: 100 : 150, et même plus. Cette inexactitude de dosage et les inconvénients qui pourraient en résulter pour un médicament énergique avaient déjà été sentis antérieurement : Darwin, Schwilgué en ont parlé spécialement pour la teinture de digitale. (Bidault de Villiers, *Essai sur la digitale*, 3e édition, p. 38.)

Du reste, le dosage par pilules a aussi ses inégalités. Nous avons examiné, sous ce rapport, les pilules réputées, dans le monde pharmaceutique, pour leur régularité, et qui, en effet, à l'œil, semblaient, au premier abord irréprochables. Cependant, lorsque nous sommes venus à les peser à une balance sensible au milligramme, nous avons pu saisir, en opérant sur une centaine, des inégalités entre chacune allant à 1/5, 1/4, et même 1/3.

De sorte que c'est peut-être moins par la régularité que ce dosage l'emporte sur celui des gouttes que par la sûreté de la numération, la possibilité du contrôle, choses qui manquent entièrement pour les gouttes. Or, en tout, le caractère permanent, visible pour tout le monde, susceptible de vérification, est toujours préféré au signe fugace.

(2) Le sirop de digitaline, pouvant avoir son utilité dans des cas donnés, nous observerons qu'il ne faudrait pas le clarifier au blanc d'œuf. En effet, dans une expérience comparative que nous avons faite à ce sujet, nous avons vu que la portion ainsi clarifiée était un peu moins amère, soit que l'alcali du blanc d'œuf, secondé par l'ébullition, eût suffi pour altérer une petite quantité de digitaline, soit qu'une partie de celle-ci, que nous savons peu soluble dans l'eau, eût été enlevée avec l'écume par l'effet de la coagulation de l'albumine ; toujours est-il que le sirop ainsi clarifié était quelque peu moins amer. Il faut donc s'abstenir de ce moyen

variété de cette forme, il en est une qui nous a paru l'emporter, c'est celle de très petites dragées, où la matière active se trouve enveloppée sous une couche de sucre, de telle sorte que le malade, en raison de leur très petit volume, peut les avaler facilement sans les mâcher, et dès lors sans avoir d'autre perception que celle du sucre qui les recouvre. Nous avons donné à ces dragées, en raison de leur petit volume, le nom de *granules*.

Avec cette forme de médicament, nous trouvons un grand nombre d'avantages réunis : un dosage sûr, facile à faire, facile à contrôler pour le médecin comme pour le malade (et l'on ne saurait avoir trop de moyens de contrôle et de garantie pour les médicaments actifs), puisqu'il ne s'agit que de compter le nombre des granules, dont chacun renferme un milligramme de digitaline (1). Ils ont aussi le très grand avantage d'une conservation à laquelle nous ne connaissons pas de terme jusqu'ici.

Quelques objections se présentaient cependant à l'esprit relativement à cette forme pharmaceutique de la digitaline : ces petits granules, fort durs, n'étaient-ils pas très longs à se dissoudre dans l'estomac ? La dose de digitaline qu'ils renferment, quoique très minime, ne pouvait-elle pas, ainsi réunie sous un petit volume, exercer une action locale irritante sur cet organe ? Enfin, le fait d'être présentée non dissoute par avance à l'influence du suc gastrique, n'était-il pas défavorable à son action ?

Pour la première objection on pouvait répondre qu'un de ces petits granules, uniquement composés de sucre et de digitaline, ne demandait que quelques minutes pour se dissoudre dans de l'eau chaude. Mais nous avons été à même

de préparation, et se contenter d'ajouter la solution alcoolique de digitaline au sirop clarifié et filtrée par avance.

(1) Ils se composent de 1 milligramme de digitaline uni à 5 centigrammes de sucre. Nous en avons publié la formule dans l'*Annuaire* de M. Bouchardat (1845), et elle se trouve dans les éditions subséquentes du *Formulaire* du même auteur.

de résoudre plus directement la question. En effet, ayant un chien à fistule stomacale, nous lui avons introduit dans l'estomac, par la canule, pendant la digestion, trois granules de digitaline renfermés dans un nouet de gaze retenu par des fils pendants au dehors, et qui permettaient de le retirer à volonté. Un quart d'heure après, ce nouet ayant été sorti de l'estomac, on n'a plus trouvé la moindre trace de granules.

Ainsi, en moins d'un quart d'heure, ceux-ci avaient été complétement dissous.

Il ne peut donc y avoir d'entraves par suite de la lenteur de dissolution des granules, et la digitaline que ceux-ci renferment doit commencer, presque aussitôt après leur ingestion, à se dissoudre dans le suc gastrique.

Quant aux deux autres objections, à savoir : l'action irritante locale de la part des granules, ou une action plus lente et moins efficace qu'avec une dissolution préalable du médicament, voici quelques expériences à ce sujet.

Première expérience. — Sachant par avance, d'après des expériences qui seront rapportées dans le § II de la deuxième partie, que la digitaline, administrée progressivement jusqu'à dose toxique, produisait des vomissements pour ainsi dire à point nommé, nous avons administré à un chien de moyenne taille, pendant trois jours, à midi (le déjeuner ayant eu lieu vers huit heures), deux granules de digitaline; les deux jours suivants, trois granules chaque jour; le sixième et le septième jour quatre granules, et le huitième cinq granules, en tout vingt-cinq (25 milligrammes de digitaline). Alors les vomissements sont survenus, le chien a rendu une partie de ses aliments : l'intoxication commençait, nous avons dû nous arrêter là.

Deuxième expérience. — Après un repos de plusieurs jours, nous avons recommencé à administrer à ce même chien la digitaline, mais sous forme de sirop, celui-ci renfermant un milligramme de digitaline pour 10 grammes. Nous avons suivi ici le même ordre de progression, c'est-à-dire

2 milligrammes de digitaline chacun des trois premiers jours, puis 3, puis 4, et enfin 5 milligrammes le huitième. Ce jour-là les vomissements sont survenus comme avec les granules, après l'administration de 25 milligrammes du principe médicamenteux.

Troisième expérience. — Dans ces derniers temps, l'un de nous, dans une série d'expérimentations sur lui-même, dont il sera parlé ailleurs (2e partie, § II, et 7e *tableau récapitulatif de la 1re série*, à la fin du mémoire), a constaté que le sirop de digitaline n'offrait pas de différence fondamentale dans son action comparativement aux granules ; seulement on n'a pu supporter aussi facilement les doses élevées, et l'expérimentateur a été un peu plus incommodé qu'avec les granules, sans qu'il y ait eu d'action plus marquée sur la circulation.

Ainsi, dans les deux premières expériences, le chien n'a semblé ni plus ni moins incommodé avec les granules qu'avec le sirop, et les vomissements se sont produits à la même dose.

L'expérience faite sur l'homme (troisième) semblerait indiquer qu'avec le sirop on a plus de chance de voir apparaître les phénomènes d'intolérance, sans rien gagner du côté de l'action sur la circulation.

D'où il suit que, non seulement l'état solide sous lequel la digitaline se trouve dans les granules n'a pas d'inconvénient, comparativement à la forme liquide ; mais que s'il devait y avoir une différence, elle serait plutôt à l'avantage des granules.

D'ailleurs l'action de la digitaline à l'état de granules, c'est-à-dire sous forme solide, fût-elle un peu moins prompte, il n'est pas démontré à nos yeux qu'il y eût là inconvénient pour la médication. En effet, nous concevons bien que lorsqu'il s'agit d'un remède qui doit, par sa nature, produire une action brusque sur l'économie, comme un vomitif, un purgatif, il puisse y avoir avantage à recourir à la forme liquide, qui, offrant le remède à l'état

de dissolution, permet aux organes de l'absorber plus tôt et plus rapidement. Mais cet avantage ne nous paraît plus exister pour les médicaments qui doivent exercer une action lente et profonde sur l'économie tout entière, comme les toniques, les ferrugineux, la digitaline, etc. Peut-être même, dans beaucoup de cas, devrait-on donner la préférence à la forme solide et lentement soluble, comme se prêtant mieux au mode général de la nature, qui procède presque toujours dans ses actes d'une manière lente, mais continue, insensible chaque jour, mais puissante avec le temps (1).

Une seule objection peut être faite contre les granules; elle a trait aux accidents que pourrait entraîner leur similitude avec les bonbons. Ainsi n'est-il pas à craindre que dans la maison où l'on fera usage de ce médicament, un enfant s'empare du flacon renfermant les granules, et mange ceux-ci pour des bonbons? A cela on peut répondre: 1° que la chose ne pourrait arriver qu'autant que l'enfant les avalerait sans les mâcher; car, pour peu qu'il en écrase un sous sa dent, il sentira une amertume telle, qu'il crachera aussitôt le tout (2); 2° qu'il est assez peu probable que la digitaline puisse produire, à la suite *d'une seule ingestion*, des accidents bien sérieux chez une personne en bonne santé, attendu que ce principe porte en quelque sorte en lui-même son contre-poison: l'un de ses premiers effets toxiques étant ordinairement le vomissement. (V. pour d'autres développements à ce sujet, 2e partie, § II, art. *Action éméto-cathartique et toxique.*)

(1) Pour plus de détails au sujet de l'action comparative du sirop de digitaline et des granules, voir le septième tableau récapitulatif de la première série, analysé deuxième partie, § II, et qui se trouve à la fin du mémoire.

(2) Cette question étant importante, nous avons plusieurs fois soumis des enfants à cette expérience, en leur présentant un granule, et en effet ils ont bientôt rejeté avec dégoût le soi-disant bonbon.

Résumé.

1° Nous avons obtenu par les moyens indiqués (traitements successifs par l'éther faiblement alcoolisé, puis par l'alcool à 60°) la digitaline dans un état de pureté plus grand, qui nous a permis de mieux en étudier les propriétés. Voici ses principaux caractères:

Substance de couleur *paille tendre*, d'aspect résinoïde, *très friable*, se réduisant facilement en une *poudre jaune pâle*, *très amère*, neutre, incristallisable, ou du moins n'offrant, au microscope, que des rudiments douteux de cristaux; peu soluble dans l'eau, un peu plus dans l'éther concentré, et davantage dans l'éther faible; soluble dans l'alcool à tous les degrés, d'où elle se précipite par l'évaporation spontanée sous forme globuleuse; caractérisée par la propriété de former avec *l'acide chlorhydrique concentré une solution verte.*

2° La digitaline, à cause de son état incristallisable, et de sa facile altérabilité pendant l'extraction, étant bien plus difficile à obtenir pure que la plupart des autres produits chimiques, nous sommes arrivés à conclure, après de nombreuses expériences, qu'il n'y aurait pas d'avantage pour la thérapeutique, dans l'état actuel des choses, à recourir au moyen long et dispendieux qui permet de se procurer la digitaline pure, et qu'il fallait se borner à tâcher de l'obtenir dans un état toujours le même, c'est-à-dire identique.

Les moyens à employer, pour arriver à ce résultat, peuvent se résumer dans les circonstances suivantes :

A. — Un procédé toujours le même, patiemment étudié et consacré par une longue habitude;

B.—Des opérations en grand, lesquelles réussissent toujours mieux qu'en petit;

C. — Appréciation de l'intensité de la saveur amère, par la méthode de dilution, suivant les précautions minutieuses que nous avons indiquées;

D. — Mélange de tous les produits provenant des opérations successives; approvisionnement par masses.

3° La forme médicamenteuse qui nous a paru la plus convenable pour la digitaline, au point de vue de la sûreté et de la commodité du dosage, de la bonne conservation du médicament, comme de sa facile administration, est celle de dragées auxquelles nous avons donné, en raison de leur petit volume, le nom de *granules*.

§ II. — PRINCIPES DIVERS, AUTRES QUE LA DIGITALINE, RETIRÉS DE LA DIGITALE.

Digitalose.

La digitalose est un principe assez abondant dans la digitale; on la retrouve en proportion plus ou moins grande mêlée aux divers produits que l'on extrait de cette plante, et dont on peut la retirer en appropriant le mode d'extraction à la nature du mélange sur lequel on opère. Voici comment nous procédons pour obtenir celle qui accompagne la digitaline.

La digitaline brute ayant été traitée par l'éther faiblement alcoolisé (environ 1/10 d'alcool, densité 780), comme nous l'avons dit précédemment en parlant de la purification de ce principe, on évapore la solution en consistance pultacée. Le résidu consiste en un mélange de digitalose, de digitaline et d'une petite quantité de matière grasse On reprend par l'alcool à 60° bouillant, qui dissout la seconde substance et touche à peine aux deux autres. On traite le nouveau résidu indissous par l'alcool à 35° c^x^ bouillant; on recueille la partie indissoute sur un filtre, et on la comprime avant de la soumettre à un nouveau traitement. On continue un grand nombre de fois ces traitements jusqu'à ce que le produit, essentiellement composé de digitalose, soit bien complétement dépourvu de saveur amère; alors il est déjà d'une grande blancheur et offre un

aspect argentin mat. On le reprend par l'alcool à 90°, on ajoute quelque peu de noir animal lavé à l'acide chlorhydrique, on porte à l'ébullition et l'on filtre bouillant. Par refroidissement le liquide se remplit d'une belle cristallisation en paillettes micacées brillantes ou en fines et courtes aiguilles: c'est la digitalose. On la purifie par une ou deux nouvelles cristallisations.

Propriétés de la digitalose. — D'un blanc de neige éclatant, inodore, insipide, d'un aspect micacé brillant ou cristallin aiguillé. Sa pesanteur spécifique est plus grande que celle de l'eau. Elle entre en fusion vers 200° centig., et constitue alors un liquide incolore si elle est bien pure, et légèrement jaune si elle retient la plus légère trace de matière étrangère ; encore moins pure elle ne fond qu'à un degré bien plus élevé. Ce principe, pur, commence à jaunir à 230° ; à 280° il devient brun ; au-dessus de ce degré il répand des fumées blanches acides, d'une odeur aromatique pénétrante, mais sans âcreté. Ces vapeurs, recueillies dans un tube courbe, s'y condensent en un liquide huileux jaunâtre, acide, sirupeux, épais, d'une saveur âcre empyreumatique, insoluble dans l'eau. Projetée sur des charbons incandescents la digitalose y répand des fumées blanches et une odeur d'encens. Fondue sur du papier, elle y forme une tache transparente, mais qui diffère de celle produite par les corps gras, en ce qu'on peut écrire dessus avec facilité.

Insoluble dans l'eau froide ou bouillante, soluble dans l'alcool à 90°, surtout à l'aide de l'ébullition, et cristallisant par le refroidissement. Déjà bien moins soluble dans l'alcool à 70°, et de moins en moins à mesure que le liquide s'affaiblit. La solution est neutre aux deux papiers de tournesol.

Soluble en assez grande proportion dans l'éther ; facilement soluble dans le chloroforme à froid ; par évaporation elle reste sous forme d'une couche cristalline grenue.

L'*huile d'amandes* en dissout une petite quantité à l'aide

de la chaleur du bain-marie, et la laisse en grande partie déposer par le refroidissement sous forme de très fins cristaux.

L'*essence de térébenthine* la dissout au point d'ébullition, et la laisse déposer par le refroidissement en flocons ténus qui, vus au microscope, se montrent composés de très fines et courtes aiguilles isolées ou réunies en boules rayonnées.

Acide sulfurique à 66°. — La digitalose forme avec cet acide une dissolution limpide, *de couleur paille citron ;* en ajoutant une très petite quantité d'eau à la solution, il se précipite des flocons jaunâtres ternes. Si, au lieu d'employer pour cette expérience de l'acide très concentré, on le prend *un peu dilué*, contenant, par exemple, 2/5 d'eau en poids (et refroidi), ou encore de l'acide affaibli par son exposition à l'air, les cristaux ne se dissolvent plus que partiellement, et chose curieuse, la solution, qui *était jaune-paille avec l'acide concentré,* prend *avec l'acide dilué une teinte rose* assez belle.

Acide nitrique. — Les cristaux de digitalose, mis en contact avec de l'acide nitrique dans un tube, sont restés incolores après vingt-quatre heures. Seulement une certaine portion de ceux-ci, de lamelleux qu'ils étaient dans le principe au microscope, se sont transformés en faisceaux de fines aiguilles, sans que la masse cristalline ait sensiblement augmenté de volume.

Acide chlorhydrique fumant. — L'acide et les cristaux, placés dans un tube bouché, restent pareillement incolores. Ceux-ci augmentent de volume, et au bout de vingt-quatre heures sont en grande partie transformés en faisceaux aiguillés. Les cristaux, ainsi traités et bien lavés, ne retiennent aucune portion d'acide : on s'en est assuré en les brûlant avec un peu de carbonate de soude, et constatant l'absence de chlore dans le résidu.

Acide acétique cristallisable. — Les cristaux semblent d'abord y diminuer de volume, puis plus tard s'y gonflent

en changeant de forme, comme avec les deux acides précédents ; seulement la cristallisation, examinée au microscope, est beaucoup plus belle : ce sont de superbes aiguilles longues et fines, la plupart du temps disposées en faisceaux ou en vastes amas rayonnés. L'acide acétique, séparé de ces cristaux par compression et filtration, additionné d'eau, laisse former des flocons blancs.

Si, au lieu de mettre la digitalose pure avec l'acide acétique, on ajoute préalablement à la première environ partie égale de digitalin, alors la dissolution est complète. Ainsi la présence du dernier favorise la dissolution de la première dans l'acide acétique. Cependant cette dissolution ne s'accomplit que dans de certaines limites, car on peut se servir de cet acide pour séparer la digitalose et le digitalin, à l'état brut où ces corps se trouvent mêlés ; l'acide dissout de préférence le digitalin et laisse pour résidu des cristaux de la première, qu'il suffit de laver à l'eau et de faire cristalliser dans l'alcool pour les avoir purs.

La solution alcoolique de digitalose n'est point précipitée par celle de potasse caustique, ni par celle de chlorure de barium, d'acétate de plomb neutre (toutes ces solutions faites dans l'alcool), ni par la solution aqueuse de nitrate d'argent.

Bouillie avec une solution aqueuse de carbonate de soude en excès, la digitalose ne s'y est point dissoute. Le mélange évaporé à siccité et épuisé par l'alcool bouillant, on a retrouvé les 9/10 de la matière.

Elle ne se dissout pas davantage en la faisant bouillir avec une solution aqueuse faible ou concentrée de potasse caustique, et elle ne se colore nullement. L'alcali ne paraît rien lui enlever, car le liquide filtré et saturé par l'acide acétique ne s'est pas troublé.

Délayée avec de l'alcool et un grand excès d'oxyde de plomb humide précipité du nitrate par l'ammoniaque, puis le mélange desséché, l'oxyde métallique n'a retenu que

fort peu de digitalose, et l'on a pu en retirer au moyen de l'alcool les 8/10 de la quantité employée.

La même expérience, répétée avec de la litharge, on a retiré les 9/10 du produit.

Enfin, en mélangeant une solution alcoolique de digitalose et une solution pareillement alcoolique d'acétate de plomb cristallisé, évaporant à siccité, lavant à l'eau pour enlever le sel de plomb, et reprenant le résidu indissous par l'alcool, on a obtenu toute la quantité de matière employée, preuve qu'il n'y avait nulle combinaison.

On voit d'après cela que la digitalose est une substance neutre qui ne se combine point aux acides, et ne s'unit à certains oxydes qu'en très minime proportion.

Elle est dépourvue d'azote.

Si l'on recherche ses analogies, on trouve qu'elle n'est pas sans quelques points de ressemblance avec la matière blanche résineuse qui existe sur certains fruits pulpeux (prunes, raisin, etc.) et qui a été obtenue par Berthemot (1) : ainsi elle a un point de fusion très élevé, elle est insoluble dans les alcalis ; mais elle en diffère sous beaucoup de rapports, et surtout en ce qu'elle cristallise très bien, tandis que la résine de Berthemot est amorphe.

Lorsque la digitalose cristallise avec la forme micacée, ce qui lui arrive le plus ordinairement, elle offre une ressemblance frappante avec la cholestérine : elle en a l'aspect brillant et nacré ; comme celle-ci elle est insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, soluble dans l'alcool bouillant, qui en laisse déposer une partie par refroidissement, inattaquable par les alcalis. Mais elle en diffère par un point de fusion plus élevé, et en ce qu'elle donne à la distillation un liquide sirupeux acide, tandis que la cholestérine, en pareil cas, en fournit un qui n'est ni acide ni alcalin.

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. IX, p. 177 (1846).

La digitalose paraît aussi avoir de la ressemblance avec le produit appelé *lactucone* (1).

On en saisira mieux, du reste, les analogies lorsque l'analyse élémentaire en aura été faite.

Matière cristalline un peu différente de la digitalose obtenue dans une circonstance particulière.

Nous avons retiré dans une circonstance spéciale une substance fort analogue à la digitalose, mais en différant toutefois par quelques propriétés.

Vers 1841, un teinture de digitale faite avec de l'alcool faible (50° cx.), étant devenue inutile pour le but qu'on se proposait, fut placée dans une carafe bouchée avec un simple cornet de papier, et mise de côté. Cette teinture est ainsi restée jusqu'en 1845 sans qu'on s'èn soit occupé. On a trouvé, à cette époque, presque tout le liquide évaporé ; il restait seulement au fond du vase une partie sirupeuse grenue, de couleur caramel, très amère, et sur les parois, au-dessus de la première, une couche blanche mamelonnée, sèche, insipide. La couche sirupeuse amère renfermait évidemment la digitaline ; le défaut de sapidité de la couche blanche indiquait que celle-ci. était exempte de ce principe.

Cette dernière couche, enlevée séparément, lavée à l'eau, puis avec de l'alcool à 35° cx, a été reprise par de l'alcool à 90° bouillant. Celui-ci laisse former par le refroidissement un dépôt cristallin d'un blanc parfait. Ces cristaux offrent une partie des propriétés de la digitalose ; ainsi ils sont dépourvus de saveur, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool ; mais ils en diffèrent par un point de fusion plus élevé (255°), par leur insolubilité dans l'éther, et surtout parce qu'ils se combinent en proportion beaucoup plus forte avec l'hydrate de plomb (la partie

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XI, p. 457 (1847).

non combinée avec l'oxyde offre les mêmes propriétés que la masse primitivement employée).

Les eaux mères alcooliques provenant de la dissolution du dépôt mamelonné primitif ont fourni par évaporation une matière blanche farineuse analogue au digitalin.

Il est indubitable que la matière cristalline ci-dessus a une origine commune avec la digitalose; mais les différences signalées proviennent-elles de ce que pendant cette longue exposition de la teinture à l'air (quatre ans), il se sera opéré vers la fin de l'évaporation, et lorsque le liquide est devenu plus aqueux, quelque modification? Proviendraient-elles de ce que le véhicule employé comme dissolvant primitif était l'alcool au lieu d'eau; de ce qu'il y avait là quelque matière étrangère retenue en combinaison, du digitalin par exemple, malgré la forme parfaitement nette des cristaux? Ou enfin la différence dépend-elle, au contraire, d'une réaction exercée par les sels de plomb dans le procédé ordinaire d'extraction de la digitalose? Cela ne semble guère probable, puisque nous venons de dire que la partie non combinée avec l'hydrate de plomb n'avait pas été modifiée dans ses propriétés. Mais enfin des expériences ultérieures peuvent seules permettre de répondre à ces questions.

Digitalin.

Lorsqu'on traite la digitaline brute par l'éther faible, dans le but de dissoudre ce principe ainsi que la digitalose, comme nous l'avons dit aux articles *Digitaline* et *Digitalose*, ce liquide laisse indissoute une matière blanchâtre amorphe pour laquelle nous adoptons le nom de *digitalin*, donné par M. Kosmann à un produit tout à fait analogue dont nous parlerons plus loin.

Pour purifier ce résidu, on le lave avec un peu d'eau froide, puis avec de l'alcool à 35° c[x] bouillant. On enlève ainsi les dernières traces de digitaline, de matières extractives, et une substance légèrement âcre, strangu-

lante, rendant l'eau mousseuse par l'agitation lorsqu'elle est en solution concentrée, et qui paraît être indépendante du digitalin lui-même. Après ces lavages, et lorsque le résidu, goûté en solution alcoolique, est insipide ou offre tout au plus un peu d'âcreté, on le sèche et on le traite de nouveau à plusieurs reprises par l'éther, afin d'enlever le plus complétement possible les dernières portions de digitalose, qu'il retient avec une grande opiniâtreté. Le résidu séché est dissous dans l'alcool à 90° bouillant, et décoloré par le charbon animal lavé à l'acide chlorhydrique. La solution, filtrée et abandonnée à une douce évaporation, fournit un résidu blanc mat farineux, amorphe à l'œil nu.

Voici les propriétés que nous a le plus généralement offertes ce corps :

Blanc farineux, non cristallin à l'œil nu ; au microscope poudre quelquefois amorphe ; d'autres fois offrant des mamelons aiguillés confus ; inodore, insipide lorsqu'il est goûté à l'état solide, très légèrement âcre lorsqu'on le goûte à l'état de demi-dissolution que lui fait éprouver l'eau bouillante.

Exposé à l'action de la chaleur, il commence à devenir gris vers 200°. A mesure que la température s'élève, il se colore de plus en plus, noircit, se ramollit en se boursouflant, et éprouve une fusion imparfaite vers 270°. A une température plus élevée il répand des vapeurs acides, d'une odeur aromatique non pénétrante, et laisse former quelques stries huileuses sur les parois du tube.

Une petite portion, jetée sur des charbons incandescents, y répand une odeur qui rappelle un peu l'encens, mais qui est bien moins agréable et moins prononcée qu'avec la digitalose.

Le digitalin est insoluble dans l'eau froide, mais il cède presque toujours à l'eau bouillante une proportion variable d'une matière qui la rend mousseuse vers la fin de l'évaporation, et reste sous forme d'un vernis transparent, s'enlevant en écailles blanches, d'une saveur légèrement

àcre (1). La partie laissée indissoute par l'eau bouillante, reprise ensuite par l'alcool, fournit un produit plus opaque et plus cristallin que la matière primitive, mais à peu près aussi insoluble dans l'éther.

Le chloroforme en dissout une partie à froid, et un peu davantage à chaud.

Insoluble dans l'éther.

Le digitalin se dissout avec facilité dans l'alcool à 90, surtout à la faveur de l'ébullition, et ne s'en sépare pas par le refroidissement. Il est pareillement très soluble dans l'alcool à 70° ; mais celui-ci en laisse déposer une partie par le refroidissement. Ces solutions alcooliques, concentrées et abandonnées à elles-mêmes, acquièrent par le refroidissement une consistance gélatineuse; il ne faut même qu'une faible proportion de digitalin pour produire cet effet.

Acide sulfurique à 66° : le dissout en formant une solution ambrée caramel, d'où l'eau le précipite sous forme de flocons gris fauve. Le même acide un peu plus aqueux donne lieu à une solution pourpre ou couleur de sang.

Acide nitrique : le dissout à froid, et la solution contracte à peine une teinte verdâtre pâle ; étendue d'eau, elle ne laisse rien précipiter.

Acide chlorhydrique : ne le dissout point, et lui communique seulement une teinte gris sale, puis lie de vin.

Acide acétique à 10° : le dissout, et la solution est précipitée par l'eau.

La solution provenant du traitement du digitalin par l'eau bouillante, simplement décantée après deux heures de repos et restée opaline, a offert les propriétés suivantes :

(1) Cette propriété de rendre l'eau mousseuse, rapprochée de la saveur légèrement âcre de cette partie du digitalin, porte à se demander s'il n'y aurait pas là une petite quantité d'un principe analogue à la saponine, à l'acide polygalique, produits qui offrent, à un degré très prononcé, les deux propriétés dont nous parlons.

Réaction nulle sur les deux papiers de tournesol.

Acétate et sous-acétate de plomb : n'augmentent que d'une manière fort légère l'opalinité du liquide.

Chlorure ferrique, } le rendent à peine plus opaque.
Nitrate argentique, }

Acide sulfurique étendu de 9 parties d'eau : n'éclaircit pas le liquide, même à l'aide de l'ébullition.

Solution de carbonate de soude : ne rend pas le liquide transparent, même par l'ébullition ; et après un repos suffisant, il laisse séparer des flocons plus vite que la portion du liquide sans addition.

La solution alcoolique de digitalin offre cette particularité, qu'elle est précipitée par la solution alcoolique ou aqueuse de potasse caustique. Elle n'est point troublée par les solutions alcooliques d'acétate de plomb, de chlorure de calcium, de barium, de zinc.

Bouilli avec de la lessive des savonniers étendue de partie égale d'eau, le digitalin s'est dissous partiellement ; le liquide filtré et sursaturé par l'acide sulfurique, a laissé précipiter des flocons blancs.

Mélangé, soit avec de la litharge, soit avec de l'oxyde de plomb précipité du nitrate par l'ammoniaque, et le tout desséché, le digitalin ne s'est combiné avec ces oxydes que dans des proportions fort minimes. (On a retiré par l'alcool les 9/10es de la matière employée.)

Le digitalin n'offre donc que des propriétés électro-négatives très faibles, et l'on doit le ranger aussi dans la classe des corps neutres.

Cette matière, que nous avons préparée un grand nombre de fois, ainsi que la digitalose, nous a offert quelques variations dans ses propriétés, comme de se dissoudre dans l'eau bouillante en proportion différente, d'être plus ou moins amorphe ou cristalline, plus ou moins réfractaire à la fusion ; mais toujours elle s'est montrée insoluble dans l'éther, facilement soluble dans l'alcool, d'une affinité presque nulle pour les oxydes de plomb.

Elle est très analogue au produit que M. Kosmann a fait connaître en 1845, sous le nom de digitalin : aussi nous sommes-nous dispensés de créer un nom nouveau pour notre produit, et cela d'autant mieux que la matière obtenue par nous, de même que celle que nous a fournie le procédé de M. Kosmann, et dont nous allons parler, ne sont point des substances chimiquement pures : l'aspect différent de la partie enlevée par l'eau, et de celle qui refuse de s'y dissoudre, la variation dans les propriétés du produit, selon le mode d'extraction suivi, en sont des preuves évidentes.

Il est à remarquer que le digitalin et la digitalose se trouvent toujours ensemble, et qu'ils sont l'un et l'autre assez abondants dans la digitale; là où nous avons trouvé l'un, nous avons rencontré l'autre; et s'il est facile de séparer une forte proportion de la deuxième, soit au moyen de l'éther pur, qui ne dissout que celle-ci, soit par l'alcool bouillant, qui la laisse cristalliser par le refroidissement; si l'on peut, par ces moyens, purifier complétement le dernier principe, il est au contraire fort difficile d'arriver à débarrasser entièrement le digitalin des dernières traces de digitalose : il semble qu'il n'y ait pas seulement mélange, mais combinaison avec les dernières traces de la matière restante. Ainsi, on remarque que le point de fusion de la digitalose s'abaisse successivement vers 200°, à mesure que celle-ci est mieux purifiée par des cristallisations répétées; tandis que, d'un autre côté, le digitalin se ramollit d'une manière d'autant plus marquée vers 270°, qu'on y a observé plus de cristaux au microscope ; de telle sorte qu'on est fondé à se demander si le digitalin ne renferme pas toujours une petite quantité de digitalose opiniâtrément retenue, et qui en masquait plus ou moins les propriétés réelles.

La digitalose et le digitalin existent aussi dans le précisité brut formé par le sous-acétate de plomb, dans les traitements aqueux que l'on fait subir à la digitale pour l'ex-

traction de la digitaline, et c'est même de ce précipité qu'il est le plus facile de l'extraire. Il suffit pour cela de laver le dépôt brut, de le traiter, après dessiccation, par l'alcool à 90°, et de distiller jusqu'à réduction à 1/5e environ. Le liquide restant fournit, par suite du refroidissement, un abondant dépôt blanc, plus ou moins cristallisé, que l'on isole par filtration et qu'on lave avec de l'eau, puis de l'alcool à 35° cx, comme il a été dit ci-dessus. Le résidu cristallin, micacé, blanc, séché et traité par l'éther, fournit, d'une part, la digitalose en solution; tandis que le résidu indissous est surtout constitué par le digitalin. On purifie ces deux substances de la manière indiquée.

Digitalin de M. Kosmann.

Dès le mois de février 1845, nous avions obtenu la substance que nous venons de décrire, et nous en avions déposé un échantillon cacheté à la Société de pharmacie, en attendant que nous eussions terminé notre travail. Au mois d'août de la même année, M. Kosmann faisait connaître, de son côté, une substance analogue à laquelle il donnait le nom de *digitalin* (1), nom que nous avons nous-mêmes adopté ultérieurement, comme nous l'avons dit au précédent article.

Nous avons préparé ce produit en suivant le procédé indiqué par l'auteur; c'est-à-dire qu'ayant mis de côté le précipité brut jaunâtre, formé par le sous-acétate de plomb dans un soluté aqueux de digitale, nous l'avons traité par une solution de carbonate de soude à la température de l'ébullition. Le liquide filtré, nous l'avons sursaturé par l'acide sulfurique étendu; le précipité produit a été lavé, séché et traité par l'alcool à 85° bouillant, qui a fourni par évaporation un résidu cristallin que l'éther a séparé en deux parties, dont l'une, indissoute, est le digitalin à l'état

(1) *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. XII, p. 377, 2e div., et *Revue scientifique*, 2e série, t. IX, p. 119 (1846).

brut ; tandis que la partie dissoute contient la matière huileuse appelée par l'auteur, *acide digitoléique*, mêlée avec d'autres substances.

Le digitalin purifié nous a offert sensiblement les propriétés indiquées par l'auteur, avec quelques variantes qu'explique l'état complexe du produit (1).

Digitalide.

Dans le but de mieux nous rendre compte de ce qui se passait dans les diverses phases de l'extraction de la digitaline, nous avons essayé de procéder à une élimination successive des divers principes de la plante, par des moyens qui nous permissent de recueillir ceux-ci au fur et à mesure de leur élimination, jusqu'à ce que nous fussions arrivés à n'avoir plus que la digitaline devenue libre.

Ainsi nous avons fait agir tour à tour, et successivement sur de l'extrait aqueux de digitale préparé avec le plus grand soin, d'abord du carbonate de plomb, puis de la litharge, et enfin un lait d'hydrate de plomb obtenu en précipitant le nitrate par un excès d'ammoniaque (2); chaque mélange desséché a été épuisé d'abord par l'alcool, qui fournissait par l'évaporation un extrait exempt de plomb, représentant la matière brute employée, moins les principes restés unis au plomb. La partie indissoute, c'est-à-dire le composé de plomb, était ensuite lavé à l'eau ; et cette eau de lavage, ainsi que le résidu plombique lavé, soumis séparément à l'action de l'hydrogène sulfuré, pour éliminer le plomb et avoir isolément les produits.

Sans entrer ici dans des détails dont l'importance ne ustifierait pas la longueur, nous dirons que les principes que l'on élimine d'abord par le carbonate de plomb et la litharge sont surtout du tannin, des matières colorantes et

(1) Berzelius (*Ann.* de 1848, p. 284) avait considéré le digitalin de M. Kosmann comme paraissant être de la salicine; c'est une erreur.

(2) Composé qui retient, comme on le sait, de l'acide nitrique.

extractives, et sans doute de l'acide digitalique ; puis des matières dont l'aspect et les principales propriétés se rapportent à la digitalose et au digitalin, tous corps déjà connus ; enfin, en faisant agir l'hydrate de plomb, on isole une substance blond roux, ayant l'aspect d'une gomme colorée, mais offrant des propriétés différentes, et dont nous allons parler sous le nom de *digitalide*. Le produit ultime, après ces éliminations successives, est la digitaline elle-même.

Extraction de la digitalide. — Après avoir fait agir successivement le carbonate de plomb, puis la litharge sur l'extrait aqueux ou alcoolique de digitale, comme il vient d'être dit, ou mieux encore sur le dépôt qui se forme spontanément dans les solutés aqueux de digitale très chargés, dont nous parlerons plus loin, on mêle au dernier produit obtenu par l'alcool, et en partie décoloré par ces traitements même, un grand excès d'hydrate de plomb en bouillie ; on laisse en contact pendant une journée, puis on dessèche à l'étuve. Ce résidu, très friable, est épuisé par l'alcool à 90°, qui dissout la digitaline, en même temps qu'une portion de digitalin et de digitalose qui n'avait point d'abord été enlevée par les premiers composés de plomb employés. Le résidu d'hydrate de plomb, bien épuisé par plusieurs traitements alcooliques pour tâcher d'enlever les dernières traces de digitaline (ce qui est très long), est délayé dans l'eau et soumis à un courant d'hydrogène sulfuré. Le liquide filtré et bouilli est additionné de carbonate de soude, pour neutraliser l'acide nitrique provenant du composé plombique employé ; on le soumet ensuite à une douce évaporation. On lave rapidement le résidu avec très peu d'eau pour enlever les sels déliquescents ; on dessèche de nouveau, et l'on reprend par l'alcool à 85°. Celui-ci, évaporé, donne finalement une petite quantité d'un produit en écailles blondes, que nous désignons sous le nom de *digitalide*, et dont une certaine portion a sans doute été d'abord entraînée par les sels de plomb, et perdue avec les matières extractives.

Propriétés de la digitalide. — Écailles blondes, saveur douceâtre, avec un arrière-goût âcre un peu amer (dernière saveur qu'elle doit sans doute à une trace de digitaline retenue); peu soluble dans l'alcool à 90° ou au-dessus, soluble en plus forte proportion dans l'alcool à 80°, et encore davantage dans celui qui ne marque que 60 ou 50°; forme avec l'eau une solution légèrement trouble, neutre. Cette dernière solution additionnée de tannin, d'acétate de plomb neutre ou basique, donne lieu à des flocons blancs; le perchlorure de fer lui donne une teinte brunâtre et la trouble un peu davantage; le cyanure ferroso-potassique, le nitrate d'argent, le carbonate de soude, l'acide sulfurique étendu au 1/10°, ne troublent pas cette solution. La solution alcoolique est précipitée par celle de potasse caustique. L'acide sulfurique à 66° dissout la digitalide, en prenant un aspect rouge de sang terne; l'eau sépare de cette solution une petite quantité de flocons gris roux.

Chloroforme. — Ce liquide, même à l'ébullition, n'enlève presque rien à la digitalide.

Elle est soluble dans l'acide acétique cristallisable, d'où l'eau ne la précipite pas. Brûlée dans un tube de verre, elle répand des vapeurs acides, ce qui tend à faire penser qu'elle est dépourvue d'azote.

Cette substance nous a paru se rapprocher de la partie du digitalin soluble dans l'eau, dont nous avons parlé en son lieu; mais elle est plus colorée. Ce rapprochement s'appuie sur l'analogie d'une partie des réactions, et surtout sur cette propriété peu commune, ou du moins peu souvent signalée parmi les matières organiques, d'être précipitée de sa solution alcoolique par la potasse caustique, même en solution peu concentrée.

La digitalide offre de l'analogie avec la substance que M. Lepage a extraite des écorces de hêtre, et à laquelle il n'a pas donné de nom, substance qui se rapproche elle-même de la corticine de M. Braconnot (1). Mais pour lui

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XII, 1847, p. 181.

assigner au juste une place dans la série des principes immédiats, il faudrait l'avoir obtenue en plus grande quantité que nous n'avons eu le temps et la possibilité de le faire jusqu'ici, et avoir été à même d'en étudier plus amplement les propriétés.

Il est à noter que c'est seulement à partir du moment où cette matière a été séparée de la digitaline que celle-ci, mise en liberté, et ainsi débarrassée de l'un des derniers principes avec lesquels elle est unie dans la plante, a revêtu les propriétés qui la caractérisent. Ainsi, jusque-là soluble dans l'eau, et peu soluble dans l'alcool à 96°, elle subit une inversion de ces deux propriétés par le fait même de la séparation de la digitalide ; elle est, dès lors, devenue peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool à tous les degrés, même à 99°, et son amertume a acquis une plus grande intensité.

Acide digitoléique.

La digitale renferme une matière grasse acide, que nous avions souvent rencontrée dans nos manipulations sur cette plante, sans avoir constaté d'autres propriétés que sa nature grasse acide. M. Kosmann, ayant de son côté obtenu cette substance, en a étudié et fait connaître les propriétés sous le nom d'*acide digitoléique* (1).

M. Kosmann a obtenu cette matière dans la même opération qui lui avait fourni le digitalin. Quant à nous, nous l'avons retirée par un autre procédé, qui consiste à apporter une légère modification au mode opératoire par lequel on se procure la digitalose. La digitaline brute, en effet, ayant été traitée par l'éther alcoolisé, celui-ci dissout la digitalose, la digitaline et l'acide digitoléique, et les laisse par évaporation. Ce résidu est repris par l'alcool à 60°, qui dissout la digitaline, comme il a déjà été dit à l'article *Di-*

(1) Kosmann, *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. XII, p. 277 (1845), 2e div. du vol.

gitalose. On a dès lors un résidu indissous composé de ce dernier principe et de matière grasse. On le fait sécher, puis on l'étend en couche mince dans du papier non collé, et on l'expose à l'étuve à une température d'environ 40° c. Le corps gras est absorbé par le papier, qu'il suffit ensuite de traiter par l'éther pour avoir le produit cherché.

Nous lui avons trouvé les propriétés suivantes : teinte jaune pâle, consistance onguentacée, légèrement grenu; laisse voir au microscope des cristaux prismatiques, ou en forme de grosses et courtes aiguilles (ceux-ci sont-ils de nature grasse, ou appartiennent-ils à la digitalose, que nous savons être soluble dans les corps gras?); saveur un peu âcre, odeur rance; fond vers 30° c^x. Rougit le papier bleu de tournesol; insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther qu'il rend acides. La solution alcoolique forme des flocons blancs dans la solution également alcoolique d'acétate de plomb, et aussi, mais plus légèrement, dans celle de chlorure de barium. Ce sont bien là les caractères principaux de l'acide digitoléique, donnés par M. Kosmann.

Acide pectique.

En traitant par une solution de carbonate de soude de la poudre de digitale successivement épuisée par l'eau, l'alcool et l'éther, on en retire, en se conformant au reste du procédé indiqué en pareil cas, une matière d'aspect gélatiniforme offrant les principales propriétés de l'acide pectique.

Matière colorante orangée cristalline.

Une teinture de digitale, préparée avec de l'éther d'une densité d'environ 0,756, ayant été distillée, et le résidu abandonné à l'air, on a obtenu un liquide épais, sirupeux, vert noirâtre. En examinant ce résidu au microscope, on y découvre des cristaux d'une belle teinte orangée rougeâtre, ayant la forme de prismes allongés terminés en bi-

seau, souvent disposés en X ou même groupés en faisceaux. Il est probable que ces cristaux sont analogues ou semblables à ceux que M. Nativelle a observés dans une teinture alcoolique de cette plante, qui avait été longtemps exposée à l'air dans un flacon simplement bouché avec du papier. Nos cristaux ne se trouvaient qu'en petite quantité dans le liquide, et nous n'avons pu les isoler.

C'est sans doute cette matière colorante qui donne aux solutés de digitale la teinte rougeâtre caramel qui leur est spéciale, et qui est surtout apparente lorsqu'on fait agir l'eau ou l'alcool sur de la poudre préalablement débarrassée de la chlorophylle par l'éther pur.

Matière albuminoïde.

En faisant agir l'eau sur la poudre de digitale préalablement épuisée par l'éther, puis par l'alcool, on a obtenu un liquide de couleur ambrée feuille-morte, de saveur fade sans amertume, ne se troublant nullement par l'ébullition. Mais concentré par l'évaporation, il a laissé former des flocons grisâtres, lesquels, isolés par filtration et brûlés dans un tube de verre, ont donné une odeur de pain grillé et des vapeurs très alcalines. Cet ensemble de caractères se rapporte à une matière albuminoïde ou caséeuse.

D'un autre côté, nous avons aussi constaté que le suc de digitale fraîche, filtré à plusieurs reprises pour en séparer les dépôts formés spontanément, puis soumis à l'ébullition, donnait lieu à la formation de flocons.

Dépôt formé spontanément dans les solutés aqueux de digitale très chargés.

Lorsqu'on traite la digitale par l'eau et par la méthode de déplacement, de manière à avoir directement un soluté très concentré, celui-ci ne tarde pas à se troubler, surtout si la digitale est de bonne qualité. Il s'y produit des flocons qui se réunissent sous forme d'un dépôt assez abon-

dant, d'aspect brun verdâtre résinoïde lorsqu'il est desséché. En soumettant ce dépôt aux traitements successifs par les composés de plomb, que nous avons indiqués en parlant de la digitalide, on constate qu'il renferme les mêmes priucipes que l'extrait aqueux ou alcoolique : seulement ils s'y trouvent dans des proportions toutes différentes. Ainsi les matières colorantes et extractives y sont peu abondantes, tandis que le tannin et la digitaline, la digitalose, le digitalin et la digitalide y prédominent. Ce produit se prête bien à l'extraction du dernier principe.

Traitement de la digitale par l'alcool après l'eau.

De la digitale épuisée par l'eau a été traitée par l'alcool à 85°. Nous avons obtenu pour résidu de la distillation de celui-ci une masse assez abondante d'un vert noirâtre foncé, de consistance de cire, insoluble dans l'eau, d'une odeur forte, rappelant la digitale, entrant en fusion à 80° et n'offrant qu'une légère amertume.

En reprenant cette masse par un peu d'eau, celle-ci en extrait une petite quantité de matière amère, jaunâtre, limpide, extractive. Ainsi privé du peu de digitaline que ce résidu contenait, on l'a soumis aux traitements successifs par les oxydes de plomb indiqués à l'article *Digitalide*, On est arrivé par ce moyen à en retirer une forte proportion de digitalose et de digitalin, et à peine une trace de digitalide; une petite quantité de matière huileuse acide (acide digitoléique), indépendamment de la matière verte proprement dite (chlorophylle).

La propriété offerte par ce produit à l'état brut, de fondre à 80°, avait tout d'abord fait présumer qu'il renfermait de la cire; cependant nous n'avons pu y constater l'existence de celle-ci; le degré de fusion peut très bien résulter de la présence simultanée de la digitalose et de l'acide digitoléique.

Traitement de la digitale par l'éther après l'eau et l'alcool.

A l'eau et à l'alcool par lesquels on avait traité la digitale, nous avons (après dessiccation) fait succéder l'éther. Celui-ci s'est coloré en vert et a laissé pour résidu une matière vert noirâtre fort analogue à la précédente, mais en quantité beaucoup moindre. Comme celle-ci elle offrait une odeur rappelant la digitale, et elle était peu sapide; mais elle fondait à une température plus basse, ce qui indique qu'elle devait renfermer plus de matière huileuse.

Ce fait d'une certaine portion de matière verte que l'alcool n'avait pu dissoudre, mais qui a ensuite été enlevée par l'éther, coïncide avec l'observation maintes fois faite de l'impossibilité de jamais décolorer entièrement la poudre de digitale (en tant que couleur verte) par l'alcool, tandis qu'on y parvient très bien avec l'éther.

Coup d'œil général; procédés divers.

Si après avoir exposé les faits et les expériences qui précèdent, nous essayons de jeter un coup d'œil d'ensemble sur les différents produits obtenus, d'examiner dans quel état ceux-ci peuvent se trouver dans la plante, quel rôle jouent les composés employés pour les obtenir, et par suite, quels doivent être les meilleurs moyens d'extraction de la digitaline, nous sommes conduits aux considérations suivantes.

D'abord il est de toute évidence que plusieurs des principes existants dans la digitale, par exemple la digitaline et la digitalose, qui, une fois isolées, sont à peine ou nullement solubles dans l'eau, se trouvaient primitivement dans la plante à un état tel, qu'elles pouvaient être dissoutes par ce véhicule, puisque l'opération initiale et fondamentale de notre mode d'extraction consiste en un traitement aqueux. Il y a seulement une certaine portion de ces matières qui reste indissoute dans la digitale, et qu'on retrouve

dans les produits subséquents obtenus au moyen de l'alcool et de l'éther.

Le corps auquel il nous a paru que l'on devait surtout rapporter la propriété de favoriser la dissolution dans l'eau de la digitalose et de la digitaline, et en particulier de celle-ci, est la digitalide. Nous avons vu, en effet, à l'article de cette dernière, que c'est ce corps que la digitaline retient avec le plus d'opiniâtreté, et que malgré la tendance de la digitalide à se combiner avec l'oxyde de plomb, on parvient difficilement à l'enlever, du moins en totalité; et tant qu'on n'y est point parvenu, on n'obtient qu'un produit plus ou moins décoloré, se présentant après la dessiccation sous forme d'écailles d'apparence extractive ou gommeuse, partiellement solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool concentré, et ne se précipitant point par l'effet de l'évaporation spontanée des solutions alcooliques avec la forme pulvérulente ou floconneuse qui distingue tout d'abord la plupart des principes immédiats non cristallisables des matières extractives. Il est possible que ces dernières, ainsi que l'acide digitalique (obtenu par M. P. Morin), contribuent aussi à maintenir à l'état de dissolution dans la plante les corps dont nous parlons.

L'affinité que nous connaissons à la digitaline pour le tannin semble indiquer que celle-ci doit se trouver dans la plante à l'état de tannate, et, en effet, le dépôt qui se forme spontanément dans les solutés aqueux de digitale renferme une assez forte proportion de cet acide. Cependant les résultats obtenus en préparant des extraits de digitale par le chloroforme, et dont il sera parlé ailleurs (§ III), autorisent des doutes à ce sujet.

Si l'on éprouve de la difficulté pour arriver à cette élimination complète de toutes les matières étrangères à la digitaline, cela provient peut-être des faibles affinités de ces substances pour les bases métalliques employées, et aussi de ce qu'il n'y aurait pas seulement mélange entre ces principes dans la plante, mais combinaison, du moins,

entre plusieurs : — combinaison incomplète et mal définie sans doute, en rapport avec les faibles affinités de ces matières, et dont les effets deviennent surtout manifestes lorsqu'on enlève les dernières portions de l'une d'elles à la masse d'une autre.

Quoi qu'il en soit, il est certain que dans les différents traitements que l'on fait subir à la digitale, on retrouve partout ces mêmes corps, mais dans des proportions sujettes à varier.

Par exemple, dans le dépôt qui se produit si promptement au contact de l'air dans les solutés aqueux de digitale très chargés, nous avons vu une assez forte proportion de digitaline, de digitalide, de digitalin et de digitalose, peu de matières colorante et extractive.

Dans l'extrait aqueux on retrouve les mêmes substances, mais les matières extractives et colorantes y prédominent (sans compter les sels minéraux renfermés dans la plante).

L'extrait par l'alcool concentré est composé des mêmes éléments, mais la matière colorante verte (chlorophylle brute), et sans doute la digitalose et le digitalin, s'y trouvent en proportion plus grande que dans l'extrait aqueux, qui est à peu près exempt de chlorophylle.

Ancienne digitaline ou digitaline noire.

Lorsqu'on fait réagir sur les extraits de digitale des agents chimiques faibles, comme la litharge, ou des sels de plomb en petite quantité et très dilués, on élimine promptement une certaine partie des matières extractives les plus foncées en couleur, ainsi que les acides tannique et digitalique, et sans doute plus ou moins de digitalide : tous corps qui, en raison de leurs tendances électro-négatives plus ou moins prononcées, se combinent les premiers avec l'oxyde de plomb, et l'on obtient par évaporation, après s'être débarrassé de l'excès de métal dans le cas où l'on a employé les sels, un résidu extractiforme d'un aspect

caramel brunâtre ou noirâtre, déliquescent, mêlé de sels étrangers ; c'est ce produit qu'on nommait autrefois digitaline, et que jusqu'à l'époque de notre travail on a livré sous ce nom au commerce. (Voy. l'*Historique*.)

Si l'on fait réagir plus fortement et en plus grande proportion les sels ou l'hydrate de plomb sur les extraits de digitale, on élimine encore une plus grande quantité de matières extractive et colorante, et l'on obtient un produit blond jaunâtre ou verdâtre, retenant, entre autres corps, une certaine proportion de digitalide, à la faveur de laquelle la digitaline peut encore se dissoudre plus ou moins bien dans l'eau.

Pour parvenir à séparer ce reste de matières étrangères, il faut faire agir encore plus énergiquement les composés de plomb sur la digitale, mettre par exemple un grand excès d'hydrate de plomb précipité par l'ammoniaque : alors on obtient un produit bien moins abondant, il est vrai, mais plus riche en digitaline. En un mot, tant que l'on ne fait agir sur les produits bruts retirés de la digitale que des oxydes ou des sels de plomb en faible quantité, ou dans des conditions de réaction défavorables, on ne parvient point à éliminer la totalité des principes étrangers ; il faut, pour arriver au but, faire agir de fortes proportions de sels de plomb, quitte à altérer et à perdre une portion de digitaline, pour avoir ce qui en reste dans un plus grand état de pureté.

D'après ces faits on s'explique, d'une part, pourquoi certains procédés qui ont été proposés pour l'extraction de la digitaline ne donnent que des produits de qualité inférieure ; et d'autre part, on peut aisément saisir les circonstances dans lesquelles on doit se placer pour obtenir un produit de bonne qualité.

Question de la préexistence des produits obtenus.

Quelques mots, avant de terminer, pour répondre à certaines objections.

Tous les produits que nous venons d'énumérer et qui ont été obtenus, soit par nous, soit par d'autres, préexistent-ils dans la digitale? Ou bien quelques uns d'entre eux auraient-ils pris naissance par l'effet de réactions opérées pendant les manipulations employées pour l'extraction de ces corps?

Disons, d'abord, que nous croyons à la préexistence des principaux. En effet, pour ce qui est de la digitalose et du digitalin, M. Kosmann dit avoir vu les cristaux de son digitalin dans l'infusion aqueuse de digitale examinée au soleil et à la faveur du reflet des rayons lumineux (ce devait plutôt être de la digitalose).

De notre côté, nous rappellerons que nous avons obtenu d'une teinture alcoolique, simplement exposée à l'air, une substance blanche cristallisée, ne différant que légèrement de la digitalose; et dans les eaux mères de la solution alcoolique de celle-ci, une matière blanche offrant l'aspect du digitalin.

Non seulement la préexistence de ces matières cristallines blanches nous semble évidente; mais une partie s'y trouve indépendante de la digitaline, puisqu'on en a retiré une assez forte proportion de la partie verte à peine amère de la plante. (Voy. précédemment, article *Traitement de la digitale par l'alcool après l'eau.*)

L'acide digitoléique a été retiré, non seulement du mélange de matières blanches (digitalose et digitalin) et de digitaline, c'est-à-dire après la réaction du sel de plomb; mais aussi après la seule action de l'oxyde de ce métal sur l'extrait vert noirâtre insipide, dont nous venons de parler. Il faut donc aussi admettre sa préexistence dans la plante sèche, ou tout au moins celle d'une oléine qui lui aurait donné naissance.

L'acide digitalique préexiste aussi, suivant M. P. Morin (*Journ. de pharm. et de chim.*, 1845, p. 299).

Pour la digitaline, tout nous porte à croire qu'il en est de même. En effet, si l'on se guide sur l'amertume, on voit qu'elle reste toujours de même nature, il n'y a que l'intensité qui varie; et en suivant cet indice, pas à pas, durant le cours des manipulations, on retrouve constamment cette saveur amère, augmentant à mesure que les corps associés à la digitaline sont éliminés.

Que dans le traitement de la digitale, on commence par faire agir l'eau, l'alcool, l'éther ou le chloroforme (voy. § III), peu importe, on obtient toujours un extrait amer, dans lequel l'état de concentration de la digitaline varie suivant la proportion des autres principes enlevés simultanément par le liquide, mais dont on peut toujours parvenir à retirer une digitaline de même nature.

Quand on laisse exposé à l'air un soluté aqueux de digitale très concentré, il s'y opère quelques modifications qui changent promptement les conditions de solubilité du composé digitalique amer, dont une partie se sépare bientôt sous forme de flocons; mais ces modifications ne peuvent être que légères, et semblent porter surtout sur la proportion des composants; on en retire, d'ailleurs, une digitaline offrant les mêmes propriétés.

Que pendant le traitement employé pour obtenir la digitaline, il y ait une portion de celle-ci de décomposée et de transformée en d'autres corps, dont certains se perdent peut-être dans les eaux mères, cela est possible ou plutôt certain; mais cette perte de produits ne se retrouve-t-elle pas, à des degrés divers, pour tous les principes d'origine organique, à commencer par le sucre de betterave, dont la fabrication a cependant été si attentivement étudiée depuis trente ans par un grand nombre d'hommes habiles et expérimentés, et portée à un si haut degré de perfection par leurs efforts successifs. Or si, malgré cette pratique longue et éclairée, on n'est encore parvenu à re-

tirer que la moitié ou à peu près du sucre contenu dans cette racine, doit-on s'étonner que nous n'obtenions pas toute la digitaline renfermée dans la plante? A part ces chances de perte, qui rentrent, disons-nous, dans la classe des causes générales d'altération attachées à l'extraction des principes immédiats, et qui seulement sont plus grandes, jusqu'à ce moment, pour la digitaline, nous obtenons la partie inaltérée de celle-ci dans un état (intrinsèque) que tout nous annonce devoir être celui où elle se trouve dans le végétal.

Cette constance, cette identité dans la nature des produits obtenus par des moyens divers, ne devrait pas s'observer si ce principe ne préexistait pas lui-même dans la plante. Les choses ne se passent pas ainsi avec les amandes amères, avec les semences de moutarde, et l'on voit apparaître des phénomènes divers, des corps différents, suivant les véhicules et les réactions auxquels on soumet ces substances.

Si, d'un autre côté, on examine la nature des corps employés à l'extraction de la digitaline, on n'y rencontre pas de modificateurs puissants que l'on soit habitué à voir opérer des transformations organiques.

En effet, nous n'avons recours ni aux alcalis caustiques, ni aux acides minéraux, ni à l'action de la chaleur; un sel de plomb, du carbonate et du phosphate de soude, de l'oxalate d'ammoniaque, du tannin, de l'oxyde de plomb, voilà nos agents. Ils sont, comme on le voit, peu énergiques de leur nature; et il faut encore ajouter que, le tannin excepté, aucun d'eux n'entre en combinaison avec la digitaline, mais bien avec les corps étrangers qu'ils doivent éliminer; quant au tannin, il ne viendra à l'idée de personne qu'il puisse modifier celle-ci, lui qui existe naturellement dans la plante en combinaison ou mélangé avec cette substance.

Les considérations que nous déduisons de l'observation des faits, comme celle que nous empruntons à l'examen

des propriétés générales des corps, nous conduisent donc à une même conclusion : — Que la digitaline, telle que nous l'obtenons, préexiste réellement dans la plante, et qu'elle n'est nullement le produit d'altérations survenues pendant les manipulations. Les expériences physiologiques et thérapeutiques viendront plus tard appuyer ces conclusions (2e partie).

Enumérations des principes jusqu'ici extraits de la digitale ou signalés dans cette plante, et qui nous paraissent en effet y exister.

1° La digitaline;
2° La digitalose;
3° Le digitalin;
4° La digitalide;
} quatre principes qui se classent parmi les substances neutres.
5° L'acide digitalique;
6° L'acide antirrhinique;
7° L'acide digitoléique;
8° L'acide tannique;
9° L'amidon?
10° Le sucre;
11° La pectine;
12° Une matière azotée albuminoïde;
13° Une matière colorante rouge orange cristallisable;
14° De la chlorophylle;
15° Une huile volatile.
Plus le ligneux, qui forme la trame de toutes les plantes.

La digitale pourprée a fourni à M. Wrightson 10,89 pour 100 de cendres (1).

100 gram. de ces cendres se composaient de :

Acide carbonique	13,15
Charbon et sable	10,94
Silice	09,58
Chlore	04,09
	37,76

(1) Wrightson, *Revue scientifique*, 2e série, t. VII, p. 80 (1845).

Report. . .	37,76
Oxyde ferrique.	01,46
Chaux.	11,82
Magnésie.	04,90
Potasse.	32,64
Soude.	06,39
Acide phosphorique.	02,39
— sulfurique.	02,84
Total.	100,20 (1)

Nota. — Une partie de la potasse fournie par l'incinération devait se trouver dans la plante à l'état de *nitrate*. En effet, la présence de *nitrate de potasse* y a été rendue évidente par des personnes qui, antérieurement, l'ont isolé sous forme de beaux cristaux, croyant avoir ainsi la digitaline (2).

Caractères distinctifs des principaux produits autres que la digitaline.

DIGITALOSE (Homolle et Quevenne).

Bel aspect blanc cristallin, presque toujours micacé; point de fusion très élevé (200); se dissout dans l'*acide sulfurique à* 66°, en lui communiquant une *simple teinte jaune-paille*, tandis que, avec *le même acide un peu dilué*, elle forme une *solution rose*. Elle est neutre, insipide, soluble dans l'éther et dans l'alcool, insoluble dans l'eau.

(1) De notre côté, nous avons obtenu, avec des échantillons de poudre dont il sera parlé dans les §§ III et IV, les quantités de cendres suivantes, pour 100 gram. de poudre de digitale.

Échantillon A (première poudre). . . . 8,44.
Échantillon B (dernière poudre). . . . 9,30.

Ces cendres nous ont paru contenir un peu de manganèse.

(2) *Bulletin de thérapeutique*, t. VI, p. 288 (1834); *Journ. de phar* 2e série, t. XXI, p. 130 (1835).

DIGITALIN (découvert en même temps, d'une part, par M. Kosmann, et de l'autre, par Homolle et Quevenne).

C'est une matière neutre, farineuse blanche, offrant des indices de cristallisation au microscope, insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool, insipide ou du moins très peu âcre, fournissant à l'eau une matière transparente dans laquelle réside surtout cette légère âcreté; caractérisée par sa *forme pulvérulente blanche*, et la propriété de sa *solution alcoolique d'être précipitée par la potasse caustique.*

DIGITALIDE (Homolle et Quevenne).

Aspect d'une gomme blonde en écailles, neutre; soluble dans l'eau et mieux dans l'alcool faible, très peu dans celui à 90° ou au-dessus; insoluble dans l'éther, saveur d'abord douceâtre, puis arrière-goût âcre; propriétés électro-négatives un peu plus prononcées que les précédentes. Elle n'est peut-être que la partie du digitalin soluble dans l'eau, mais retenant quelques corps étrangers qui la colorent. — *La digitalide*, comme le digitalin, *est précipitée de sa solution alcoolique par la potasse caustique; elle se distingue du dernier par sa forme d'écailles blondes.*

ACIDE DIGITALIQUE (P. Morin).

Blanc, *cristallisable*, saveur acide, *odeur particulière, pouvant devenir suffocante par l'effet de la chaleur;* soluble dans l'eau, l'alcool et un peu dans l'éther. Remarquable par *la facilité avec laquelle il se décompose à l'air, en se colorant en brun;* la lumière, la chaleur, les alcalis favorisent cette décomposition (1).

ACIDE ANTIRRHINIQUE (P. Morin).

S'obtient par la distillation des feuilles de digitale, à la

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, p. 297 (1845).

manière de l'acide valérianique. Incolore, *d'apparence huileuse ; saveur désagréable*, *odeur rappelant la digitale fraîche*, pouvant occasionner le mal de tête et même des étourdissements, si on le respire à plusieurs reprises ; *volatil* (1).

ACIDE DIGITOLÉIQUE (Kosmann).

C'est un *acide gras fixe*, *analogue à l'acide oléique ;* saveur et odeur rances.

Parmi ces matières, celles qui ont été obtenues le plus pures, et ce, grâce à leur propriété de cristalliser, sont la digitalose et l'acide digitalique. Viennent ensuite la digitaline, l'acide antirrhinique et l'acide digitoléique.

Quant au digitalin et à la digitalide, ils n'ont été obtenus que moins purs ; leurs caractères sont dès lors plus difficiles à déterminer, et leurs propriétés sujettes à varier légèrement suivant les matières étrangères retenues. Toutefois, dans les diverses manipulations qu'on fait subir à la digitale, on retrouve sans cesse ces produits avec leurs propriétés les plus saillantes.

Un seul des principes retirés de la digitale importe au médecin, c'est la digitaline. C'est elle qui offre les propriétés organoleptiques les plus prononcées, et que nous avons le plus longuement étudiée. Les autres ne nous ont présenté qu'une action insignifiante sur l'économie, et n'ont d'intérêt qu'au point de vue de la constitution chimique de la digitale ; peut-être même quelques uns, ceux qui ont une odeur désagréable, comme l'acide digitalique, l'acide antirrhinique, l'huile essentielle, exercent-ils une action nuisible. Nous reviendrons sur ce dernier sujet (2e partie, § VII).

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, p. 300.

§ III. — EXTRAITS ET TEINTURES PAR L'EAU, L'ALCOOL, L'ÉTHER, LE CHLOROFORME. INFUSIONS.

Appréciation de la valeur thérapeutique comparative de ces préparations en se basant sur des notions pharmaceutiques, chimiques et organoleptiques.

Traitement de la digitale par l'eau. Extrait aqueux.

Lorsqu'on traite la digitale par l'eau, non seulement la quantité absolue, mais aussi la proportion respective des principes dissous varie aux différentes époques du traitement. Cela est surtout sensible quand on épuise la plante par la méthode de déplacement. En effet, les premières portions du liquide écoulées dans ce dernier traitement sont très chargées de principes dissous, tandis que les dernières le sont peu; mais, par contre, celles-ci sont proportionnellement plus riches en digitaline, ce qu'indique tout d'abord la forte amertume du liquide.

Les deux exemples suivants rendront palpable le fait dont nous parlons.

Premier exemple. — 50 gram. de poudre de digitale, d'un assez beau vert, ont été épuisés par déplacement au moyen de l'eau ; à mesure de l'écoulement, les liquides ont été fractionnés en trois portions, qui ont été évaporées séparément, d'abord au bain-marie, et en agitant, jusqu'à environ 80 gram., puis à l'étuve jusqu'à dessiccation complète.

On a ainsi obtenu :

	Quantité d'extrait obtenu.	Pour 100.	Degré d'amertume (1).
1re portion du liquide écoulé = 1 L. 1/2	15,31	30,62	2 décil.
2e — = 1 L.	6,78	13,56	2,50
3e — = » 1/2	0,41	0,82	3
3 lit.	22,50	45,00	2,16 (2)
La même poudre, traitée ensuite par l'alcool à 50 cx, a encore fourni une petite quantité d'extrait sec, terne, olivâtre, pesant.	2,29	4,58	1
Total des extraits aqueux et alcoolique.	24,79	49,58	»

La première portion d'extrait aqueux ci-dessus avait été évaporée en consistance pilulaire très ferme ; elle offrait dans les couches minces un bel aspect caramel limpide.

(1) Les chiffres de cette colonne indiquent la quantité d'eau qui a été nécessaire pour faire disparaître ou éteindre la saveur amère de 0,05 d'extrait.

Cette quantité est ici appréciée en décilitres et centièmes de ceux-ci ; ou bien, si l'on veut considérer les chiffres en masse, on peut dire qu'ils représentent des centimètres cubes ou des grammes (ce qui pour l'eau est, comme on le sait, la même chose). Par exemple, le chiffre 2,50 qui exprime l'amertume de la deuxième portion d'extrait, signifie que pour éteindre la saveur amère de 0,05 de ce produit, il a fallu employer une quantité d'eau de 2 décilitres et 50 centièmes de ceux-ci, ou 2 décilitres et demi, soit un volume de 250 centimètres cubes, ou, en poids, 250 grammes.

Nous avons préféré représenter ainsi ces quantités par des décilitres, afin que l'on puisse mieux saisir le rapport de cette amertume avec celle de la digitaline. (Voy. § I, art. *Essai de la digitaline.*)

Or, sachant d'après l'article que nous venons de citer, que pour faire disparaître l'amertume de 0,05 de celle-ci il faut 10 litres d'eau, on a tout de suite une idée de l'étendue de la différence, lorsqu'on voit que la même quantité d'extrait ici essayée n'a exigé que 2 décilitres 1/2 de ce liquide pour qu'on arrivât au même résultat.

(2) Ce chiffre 2,16 (2 décilitres et 16 centièmes ou 216 grammes) exprime l'amertume moyenne, c'est-à-dire celle des trois extraits supposés réunis.

Les deuxième et troisième portions étaient plus ternes et plus sèches.

On voit par ce tableau que l'amertume se prononce davantage à mesure qu'on épuise la digitale. Toutefois, grâce à la forte proportion d'eau ici employée, on avait fini par enlever assez complétement toute la digitaline contenue dans la poudre, puisque l'alcool, par lequel on a ensuite traité celle-ci, n'a plus fourni qu'une petite quantité d'extrait, faible en amertume (1).

Deuxième exemple. — 30 gram. d'une autre poudre de digitale d'une assez belle apparence, soumis, comme dans le cas précédent, à un traitement aqueux par déplacement, ont fourni :

		Quantité d'extrait obtenu.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1er liquide écoulé	= 500 gram.	12,20	»	1,50 (2)
2e —	= 300	0,70	»	3
3e —	= 625	0,70	»	3
	1425	13,60	45,33	1,70

Nous retrouvons ici les mêmes résultats différentiels que

(1) Ces différences d'amertume ne doivent être considérées ici que comme vaguement approximatives. En effet, la méthode de dilution, nous l'avons déjà dit (§ I, p. 33), ne peut offrir quelque sûreté qu'autant qu'on opère sur des principes isolés, et ne peut être, à beaucoup près, considérée comme exacte lorsqu'il s'agit de matières complexes, surtout si elles sont aromatiques comme dans le cas présent. Cette méthode ne pourrait permettre alors de saisir de petites différences; mais lorsque celles-ci sont tranchées, elle donne le moyen de s'en faire une idée et de l'exprimer par des chiffres. On est bien sûr, par exemple, qu'entre deux extraits, dont l'un a donné une dilution de 4 et l'autre de 2, il y a une différence très réelle ; mais on n'a plus le même degré de certitude si les chiffres trouvés sont 2, 2 1/4 ou 2 1/2. Cependant la constatation de différences, même légères, acquiert une certaine valeur si on la retrouve à plusieurs reprises dans le même sens : tel est le cas de la plupart des expériences que nous rapportons ici.

(2) L'évaporation de cet extrait ayant été faite avec un peu moins de soin que dans le premier exemple, il est possible que le principe amer

dans le premier exemple, c'est-à-dire une amertume plus prononcée dans les derniers produits que dans les premiers.

Cette différence nous paraît devoir être attribuée à deux causes : 1° à ce que les premières quantités d'eau qui passent sur la plante se chargent d'abord des principes les plus solubles (sucre, matières extractives, sels déliquescents, etc.), tandis que la digitaline est retenue, comme nous le verrons plus loin, dans une combinaison moins attaquable par l'eau ; 2° à la facile altération de ce dernier principe sous l'influence combinée des autres éléments de la plante, des sels et de la chaleur. Or les premières portions écoulées étant les plus riches en principes divers étrangers à la digitaline, ces principes forment une masse qui exerce une action destructive plus prononcée sur cette substance pendant l'évaporation.

Infusion de digitale.

Ce que nous venons de voir de l'action de l'eau sur la digitale est surtout relatif à la préparation des extraits de cette plante, comme à tous les cas où il s'agit d'en obtenir les principes solubles sous le plus petit volume possible. D'un autre côté, nous avons voulu voir comparativement ce qui arrive lorsqu'on prépare une infusion de digitale dans les conditions de dosage où elle s'emploie ordinairement en médecine.

Pour obtenir cette infusion, on se sert tantôt de feuilles entières, tantôt de poudre ; d'autres fois, au lieu d'employer l'infusion, on a recours à la macération.

Le tableau suivant permet d'apprécier d'un même coup d'œil les résultats obtenus en se plaçant, pour préparer le soluté des principes de la digitale, dans des conditions diverses.

ait subi une plus grande altération, et qu'il faille attribuer à cette circonstance une partie de l'abaissement du chiffre de l'amertume ici trouvée.

Pour ces expériences, on a employé les mêmes feuilles de digitale, dont une portion avait été pulvérisée, tandis que les autres avaient été conservées entières.

Ces dernières, comme la poudre, avaient été exposées à une température de 50°, pour bien les dessécher au même point avant de les peser.

Tableau récapitulatif sur les différents modes d'infusion de la digitale.

(On a employé pour chaque expérience 1 lit. eau distillée, et les liquides, d'abord passés à travers un linge, ont ensuite été filtrés au papier.)

Nos D'ORDRE	ÉTAT de LA DIGITALE.	MODE D'ARRANGEMENT.	MODE OPÉRATOIRE.	EXTRAIT pour 2 gr. de poud.	EXTRAIT pour 100 gr.
1	Feuilles ent.	Libres dans le liq.	Infusion de 1 h. de durée, agitée 4 fois à interv. ég. .	0,79	39,22
2	Id.	Renfermées dans un nouet de gaze. . .	Infusion. Repos absolu . .	0,80	40,00
3	Poudre. . .	Renfermée dans un nouet de gaze. . .	Id.	0,36	18,00
4	Id.	Libre	Infusion de 1 h. de durée, sans agitation	0,91	45,50
5	Id.	Id.	Infusion de 1 h. de durée, agitée 4 fois à interv. ég. .	0,94	47,00
6	Id.	Id.	Infusion de 1/2 h. de durée, agitée deux fois	0,94	47,00
7	Id.	Id.	Macération de 4 h. de durée, agitée 8 fois à interv. ég. .	0,92	46,00

NOTA. — Tous ces extraits ont été amenés, par l'exposition à l'étuve, à l'état sec et cassant.

Les feuilles nos 1 et 2, et surtout la poudre n° 3, conservaient, après l'expérience, une saveur amère plus ou moins marquée, tandis que les poudres qui avaient servi aux expériences suivantes en étaient dépourvues.

L'amertume des extraits nos 1, 5 et 7 seulement a été déterminée; elle a été trouvée, dans les trois, de 2 décilitres, c'est-à-dire sensiblement égale à celle de l'extrait aqueux obtenu dans le premier exemple rapporté au commencement de ce paragraphe. (Voyez aussi les extraits nos 1, 2 et 3 du tableau de la fin de ce paragraphe.)

Principaux faits qui ressortent de ce tableau.

1° Dans l'expérience numéro 3, la disposition de la poudre *sèche* dans un nouet a été évidemment très défavorable pour l'infusion, cette poudre aura été mal péné-

trée par l'eau, et le libre renouvellement de la portion de liquide environnante ne se sera pas fait assez facilement.

2° Les feuilles entières, soit à l'état de liberté dans le liquide, soit renfermées dans un nouet (expér. nos 1 et 2), ont fourni par infusion une quantité d'extrait sensiblement égale, et inférieure d'environ 1/9 à ce qui a été obtenu par infusion de la poudre, en se plaçant dans des conditions favorables comme nous allons le voir.

3° Dans l'expérience numéro 5, comparée à numéro 4 (poudre et infusion), on voit que l'on a retiré un petit avantage de la précaution d'agiter la poudre tous les quarts d'heure.

4° L'expérience numéro 6, comparée à numéro 5, prouve qu'une infusion de demi-heure de durée est suffisante, et qu'on ne gagne rien en la portant à une heure.

5° Enfin l'expérience numéro 7 fait voir que la macération prolongée pendant quatre heures dissout presque aussi bien ce principe que l'infusion.

D'après cela :

Il est préférable d'employer la poudre de digitale, plutôt que les feuilles entières, pour préparer l'infusion ;

Il faut agiter au moins deux fois pendant la durée de celle-ci, qui doit être de demi-heure.

Il va sans dire que l'on doit avoir soin de se débarrasser complétement, à la fin de l'opération, de la poudre restée en suspension, soit qu'on laisse suffisamment reposer, soit, ce qui est plus sûr, que l'on recoure à la filtration.

Traitement de la digitale par l'alcool à divers degrés.

Alcool à 56° cx (1).

30 gram. de poudre de digitale (même que pour le deuxième exemple d'extrait aqueux précédent.
1 lit. alcool à 56° cx.

On traite par déplacement, et les produits fractionnés,

(1) Degré de l'alcool employé par le Codex pour la préparation de l'extrait.

au fur et à mesure de leur écoulement, sont évaporés, d'abord au bain-marie, puis à l'étuve, jusqu'à consistance sèche et cassante.

	Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1er liquide écoulé = 278 gr.	14,20	47,33	2 décil. (1)
2e — = 296	0,47	1,56	0,20
3e — = 220	0,21	0,71	0,20
	14,88	49,60	

Ces résultats montrent que la digitale a été ici bien plus promptement et plus complétement épuisée que par l'eau, puisque les premiers 278 grammes de liquide écoulés avaient entraîné à peu près tout ce que cette poudre renfermait de soluble et d'amer. Les deuxième et troisième extraits différaient non seulement par leur faible degré d'amertume, mais aussi par leur aspect; en effet, tandis que la première portion d'extrait (14,20) consistait en une masse brun verdâtre, très amère, d'une odeur rappelant la digitale, les dernières n'étaient formées que par une couche verdâtre à odeur de digitale bien plus prononcée, mais pour ainsi dire sans amertume.

Alcool à 50° cx.

Si au lieu d'alcool à 56° on emploie ce liquide à 50° seulement, les résultats sont à peu près les mêmes; cependant l'extrait tire un peu moins au verdâtre, il offre, vu en couche mince, une teinte caramel.

Dans une expérience sur 50 grammes de poudre de digitale de qualité supérieure (échantillon qui servira à plusieurs expériences dans le cours de notre travail et sera désigné (§ IV) sous le nom de *digitale* A), nous avons obtenu 23,94 (soit 47,88 pour 100) d'extrait d'une consistance sèche et pouvant se réduire en poudre, dont 0,05 cen-

(1) Pour dissoudre les 0,05 d'extrait nécessaires pour ces essais on a employé 2 gram. d'alcool à 56°.

ligrammes exigeaient pareillement 2 décilitres d'eau pour éteindre l'amertume.

Alcool à 80° c_x.

Première expérience. — Extrait de digitale.

30 gr. de poudre de digitale (la même que pour l'alcool à 56°).
1 lit. alcool à 80° c^x.

On épuise par déplacement, et l'on obtient 14,25 (47,50 pour 100) d'un extrait de consistance pilulaire très ferme, d'un vert noirâtre vu en masse, et d'un vert ciguë vu en couche mince ; à odeur prononcée de digitale. La poudre restante est dénuée d'amertume. Comme pour les extraits par l'alcool à 50 et 56°, il a fallu 2 décilitres d'eau pour éteindre l'amertume de 0,05 de cet extrait.

Deuxième expérience. — Teinture de digitale du Codex (1); *quantité de principes qu'elle renferme.*

De la teinture de digitale avait été préparée suivant les recommandations du Codex, avec la poudre A, déjà indiquée à l'article *Alcool à* 50°.

20 grammes de cette teinture ont fourni par évaporation au bain-marie 1,50 d'extrait de consistance pilulaire ferme, d'un vert moins intense que celui obtenu ci-dessus, et dont le degré d'amertume est pareillement représenté par 2 décilitres. Ces 1,50 d'extrait rapportés à 400 grammes de teinture, lesquels équivalent à 100 grammes de poudre, donnent la proportion de 30 pour 100, au lieu de 47,50 obtenus avec l'alcool au même degré, mais par déplacement. Il y avait donc eu environ 1/3 en moins de principes dissous.

Si cet extrait est d'un vert moins intense que le premier, cela tient à ce qu'on avait employé la macération, tandis qu'en prolongeant les traitements alcooliques par déplacement, ce liquide, après s'être chargé des principes les plus solubles, continue encore à enlever à la poudre de

(1) 1 partie de digitale, 4 d'alcool à 80, 15 jours de macération.

petites quantités de chlorophylle, dont la proportion se trouve ainsi finalement augmentée dans l'extrait.

Alcool à 96°.

30 gr. même poudre de digitale que pour les extraits par l'alcool à 56° et à 80°.
1 lit. alcool à 96° c^x.

On épuise par déplacement et l'on fractionne les produits en trois, à mesure de l'écoulement ; chaque portion est distillée jusqu'à 30 grammes de résidu environ, et l'évaporation achevée à l'étuve jusqu'à consistance sèche. Voici les produits obtenus :

		Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1er liquide écoulé	= 330 gr.	6,50	21,66	4
2e —	= 230	0,86	2,86	1,50
3e —	= 210	0,47	1,56	1,50
Totaux . . .	770	7,83	26,08	3,50

Le premier extrait était d'un noir olivâtre vu en masse, jaunâtre avec stries verdâtres vu en couche mince sur les parois. Le deuxième et le troisième avaient un aspect jaune caramel légèrement verdâtre. Les uns et les autres offraient une odeur prononcée de digitale, surtout le premier.

La poudre ainsi traitée par l'alcool à 96° est moins complétement décolorée que par l'éther (voy. plus loin p. 88). Séchée, elle pèse 23,50.

Elle a été reprise dans un appareil à déplacement par 250 grammes alcool à 50° c^x, ou environ 10 fois son poids. Le liquide évaporé, d'abord au bain-marie, puis à l'étuve, on a obtenu 7,15 d'un extrait sec, caramel foncé, se réduisant par la pulvérisation en une poudre couleur aloès, d'une saveur amère âpre, laissant de l'astriction dans le gosier. Son degré d'amertume est représenté par 70 grammes ou environ 2/3 de décilitre.

En le réunissant au premier extrait on a donc :

	Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
770 gr. traitement par l'alcool à 96°.	7,83	26,08	3,50
250 — à 50°.	7,15	23,83	0,70
	14,98	49,91	»

Ainsi nous voyons que l'alcool à 96° avait dissous à peu près tout le principe amer contenu dans la plante, en même temps que la plus grande partie de la matière verte, mais en laissant beaucoup de parties extractives âpres ou âcres.

Comme pour l'alcool à 56°, nous voyons les premières portions de celui à 96° se charger de la plus grande partie du principe amer, et les suivantes ne plus fournir qu'une très faible proportion d'extrait moins amer. Dans cet extrait le principe amer était d'ailleurs plus concentré que dans ceux obtenus par l'alcool à 80, à 56 ou à 50°, en raison de l'élimination des parties extractives laissées dans la plante.

Action de l'éther sur la digitale.

Lorsqu'on traite la poudre de digitale par l'éther, celui-ci fournit à la suite de l'évaporation un résidu vert noirâtre, offrant une réaction acide, attirant l'humidité de l'air, renfermant en faible quantité une partie jaunâtre amère, séparable par l'alcool, et d'autant moins abondante que l'éther employé était plus concentré ; ce dernier fait avait déjà été signalé par l'un de nous antécédemment (1). Toutefois nous devons dire qu'on n'avait pas remarqué alors une circonstance dont il est tout à fait nécessaire de tenir compte, c'est la proportion assez élevée de digitaline qui se trouve dans cette petite quantité d'extrait jaunâtre.

(1) *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. V, p. 87 (décembre, 1837).

Première expérience. — Grande quantité d'éther très concentré; déplacement.

50 gr. poudre de digitale A (voy. § IV, pour la qualité de cette poudre).
1700 éther à 61° Bé, temp. 15 (densité 0,732).

On a obtenu 3,32 ou 6,64 pour 100 d'extrait vert noirâtre, dont le degré d'amertume est exprimé par 4 décilitres pour 0,05 de produit.

On a continué de faire passer de l'éther au même degré sur cette poudre, et l'on a ainsi retiré 164 grammes d'un liquide jaune-paille qui, évaporé, a fourni 0,15 ou 0,30 pour 100 d'un extrait jaunâtre ayant une amertume de 8 décilitres.

Deuxième expérience. — Éther au même degré, mais en moindre quantité.

125 gr. même poudre de digitale.
500 éther au même degré.

On a fait passer lentement l'éther sur la poudre dans un appareil à déplacement.

Produit 4,50 extrait (3,68 pour 100), d'une amertume de 3 décilitres.

Troisième expérience. — Éther au même degré et en même quantité, mais par macération.

125 gr. même poudre.
500 même éther.

On met en contact pendant cinq jours en agitant souvent, et l'on filtre en vases fermés. La quantité de liquide passée est de 387 grammes, qui donnent par évaporation 1,67 d'extrait de consistance ferme; ce qui correspond, en supputant la quantité contenue dans les 113 grammes de liquide restés dans la poudre, à 2,41 ou 1,92 pour 100.

Son degré d'amertume est pareillement de 3 décilitres.

Quatrième expérience. — Traitement par l'éther faible.

125 gr. même poudre.
500 éther à 55° Bé, temp. 15° (densité 0,760).

On épuise par déplacement comme dans la deuxième expérience. La quantité d'extrait obtenue est de 8,38 (6,71 pour 100), et le degré d'amertume de 6 décilitres.

Malgré cette proportion d'extrait bien plus forte et le degré d'amertume plus élevé, toute la digitaline contenue dans la plante n'avait cependant pas été dissoute et la poudre conservait une saveur amère âcre marquée. Dans les première, deuxième et troisième expériences, la poudre de digitale offrait aussi après le traitement une saveur amère, et même celle-ci était encore plus marquée.

On savait par avance que l'éther, employé par déplacement, devait enlever plus de principes solubles à la digitale, que par macération ; les traitements numéros 2 et 3 indiquent quelle peut être l'étendue de cette différence.

La quatrième expérience fait voir, comparativement avec les deuxième et troisième, qu'en employant de l'éther affaibli on enlève bien plus de matières solubles et une plus forte proportion de digitaline à la plante qu'avec de l'éther plus concentré.

La première expérience montre qu'en faisant passer de grandes quantités d'éther concentré sur la poudre de digitale, on finit par lui enlever une assez forte proportion de principes solubles. Les premières portions passées sont surtout riches en chlorophylle ; les dernières, d'une couleur jaune-paille, contiennent une quantité de digitaline proportionnellement plus forte.

Cinquième expérience. — Éther faible ; produits fractionnés.

30 gr. même poudre de digitale que pour les extraits précédents par l'alcool à 56, 80 et 96°.
1 lit. éther à 54°, 5 Bé, temp. 15 (densité 0,762).

On traite par déplacement et en ne laissant l'éther s'écouler que lentement. On fractionne les produits en deux, et on les évapore séparément. Voici les résultats :

	Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1er liquide écoulé = 300 gr.	2,96	9,83	5
2e — = 365	0,72	2,37	2
	3,67	12,20	4,50

Les deux extraits sont très fermes. Le premier consiste en une masse noirâtre, tirant au vert dans les couches minces, avec quelques stries caramel surtout visibles sur les parois du vase, d'une odeur nauséeuse de digitale extrêmement forte.

Le deuxième est caramel roux jaunâtre, et s'enlève en écailles limpides.

La poudre de digitale, séchée après ce traitement, n'offre plus qu'une saveur d'abord douceâtre un peu sucrée, puis légèrement âcre à la gorge après quelques instants, sans amertume sensible.

Contrairement à ce que nous avions observé dans la première expérience, nous trouvons ici l'amertume moins prononcée dans le deuxième extrait que dans le premier. Il est probable que cette différence tient à ce que l'éther, lorsqu'il est affaibli par de l'alcool comme celui de la dernière expérience, se rapproche, par le fait même, des conditions d'action dissolvante de celui-ci sur les éléments de la digitale. Or nous savons (art. *Alcool* à 56° et à 96°) que ce liquide enlève de prime abord le principe amer de cette plante, et que les derniers traitements sont de moins en moins amers.

Sixième expérience. — Teinture éthérée de digitale.

Le Codex n'indique pas le degré de l'éther à employer pour la préparation de la teinture de digitale, mais on doit considérer 56° Baumé comme étant implicitement prescrit, puisque c'est là le degré de l'éther officinal.

Dans le but de nous éclairer sur la valeur thérapeutique de cette teinture, dont l'action médicale est très controversée, nous avons préparé ce médicament en nous conformant aux recommandations du Codex, de la manière suivante :

30 gr. poudre de digitale.
120 éther à 56° Bé, temp. 15° c. (densité 0,755).

On tasse fortement la poudre dans un petit appareil à déplacement au-dessus d'un tampon de ouate préalablement lavé à l'éther. On verse le liquide par petites portions sur la poudre et en rendant l'écoulement intermittent, de manière à ne laisser passer tout l'éther qu'en vingt-quatre heures. Les dernières portions sont encore vertes, bien que la poudre soit fortement décolorée. Cette poudre séchée conserve encore une odeur prononcée de digitale et une amertume très marquée.

La teinture ainsi obtenue est distillée, puis évaporée à l'étuve. Le résidu, de consistance pilulaire ferme, d'un noir verdâtre intense, à odeur forte de digitale, pèse 1,27, ce qui correspond à 4,23 pour 100. Dégré d'amertume, 6 décilitres.

Si l'on multiplie la quantité d'extrait ici trouvée par le degré d'amertume, on a : $4,23 \times 6 = 25,38$; ce qui correspond à 6 gram. pour 100 d'extrait d'une amertume de 4 décilitres 1/2 ; c'est-à-dire à la moitié du poids de celui de la cinquième expérience, où la digitale avait été complétement épuisée.

En d'autres termes plus précis, cette teinture contenait la moitié environ de la digitaline renfermée dans la plante.

(Nous avons vu que la teinture alcoolique en renferme les 2/3.)

Septième expérience (extraits analytiques).

Mettant à profit les actions dissolvante et éliminatrice de l'éther et de l'alcool faible constatées par les expériences

précédentes, nous avons eu la pensée d'obtenir, réunis en trois parts de nature différente, tous les principes renfermés dans la digitale. Tel a été l'objet de l'expérience suivante, dont les produits devaient surtout nous servir pour des essais physiologiques (voy. 2e partie, § II, fin de la div. B, art. *Extraits analytiques*).

50 gr. de poudre de digitale A.

On tasse fortement dans un appareil à déplacement, et l'on traite par l'éther à 61° Bé, temp. 15°, en s'arrangeant de manière à rendre l'écoulement très lent, jusqu'à ce que la poudre soit parfaitement privée de couleur verte, même dans les parties inférieures. Sa teinte est alors rousse rouillée. On a ainsi employé 1550 gram. d'éther. Les dernières parties de liquide écoulées étaient jaune-paille.

Sur la poudre ainsi privée de matière verte on a continué de verser de l'éther, mais d'une densité moindre (52° Bé, temp. 15° C., dens. 0,773); le liquide qui s'écoule alors est d'un beau jaune-paille doré. On a ainsi fait passer de cet éther sur la poudre jusqu'à ce que le dernier liquide écoulé n'offrît plus qu'une faible nuance jaunâtre, et que 100 grammes évaporés ne laissassent plus qu'une très petite quantité d'extrait d'une amertume peu prononcée, et plutôt âcre. On a consommé 1500 grammes de ce nouvel éther, ce qui fait un total de 3,050.

Partie verte. — Les liquides provenant des traitements par l'éther à 61° sont distillés jusqu'à environ 100 grammes de résidu. On ajoute à celui-ci suffisante quantité d'alcool à 50° pour précipiter la partie verte; on fait bouillir quelques instants, puis on laisse refroidir et déposer, et l'on filtre le liquide surnageant, qui est jaune-paille. Le résidu vert resté dans la fiole ou sur le filtre a été redissous dans l'éther, puis la solution, distillée en partie, a été précipitée comme la première fois par l'alcool à 50° et filtrée. La matière verte, ainsi précipitée à deux reprises, a encore été

redissoute une troisième fois par l'éther, alors la solution est évaporée à siccité. Le résidu, séché à l'étuve, pèse 1,40.

Ce produit est noirâtre vu en masse, de consistance pilulaire, d'une odeur désagréable rappelant incomplétement la digitale; saveur nauséeuse, sans amertume sensible. Insoluble dans l'eau ainsi que dans l'alcool à 85°, qu'il colore cependant en jaunâtre; l'alcool à 96° en dissout une petite quantité et se colore en jaune verdâtre enfumé. La solution de carbonate de soude au 1/10 le désagrége et le dissout imparfaitement. Avec l'eau chargée de potasse caustique, il donne lieu à une solution roussâtre trouble; l'acide acétique faible ou concentré ne l'attaque pas du tout.

Cette matière, qui devrait, il semble, représenter la couleur verte de la digitale, n'offre plus, lorsqu'on la redissout dans l'éther, qu'une solution brun verdâtre, au lieu de la belle couleur vert-ciguë primitive. Ce changement de couleur n'est point le résultat d'une modification opérée sous l'influence de la chaleur, il s'accomplit brusquement lorsqu'on précipite par l'alcool le résidu de la distillation de la solution éthérique, et nous n'avons pu reproduire la couleur verte en mélangeant une solution d'extrait jaune amer avec celle de la matière noirâtre dont il s'agit.

Partie jaunâtre amère séparée de la matière verte. — Les traitements de la digitale par l'éther à 52° ont été distillés comme ceux avec l'éther à 61°. On a réuni au résidu les lavages par l'alcool à 50° de l'extrait vert obtenu par l'éther à ce dernier degré (61) et dont nous venons de parler; le tout a été évaporé à l'étuve à une température entretenue entre 40 et 50°. Le produit final a consisté en une masse sèche du poids de 4,65.

Propriétés de cette matière. — Teinte caramel roussâtre, vue en masse; s'enlève à la pointe du couteau en fragments écailleux. Peut être pulvérisée et présente alors un aspect analogue à la poudre d'aloès; attire l'humidité de l'air à la

longue. Odeur *sui generis*, rappelant un peu celle de la croûte de pain, se développant par la pulvérisation et devenant alors forte, pénétrante et désagréable. Son degré d'amertume est très élevé : il est représenté par 13 décilitres, toujours pour 0,05 de matière, ce qui indique dans le produit environ 1/8 de digitaline. Exposée à la chaleur, cette matière commence à se ramollir à 45° ; de 60 à 80° elle devient très molle, et de 80 à 90° elle éprouve une sorte de demi-fusion.

L'alcool à 99° la dissout incomplétement, en laissant en suspension un partie pulvérulente inattaquée.
— à 96°, comme celui à 99, pas mieux.
— à 90° la dissout entièrement.
— à 85° la dissout entièrement et assez vite.
— à 70° la dissout entièrement et très vite.
— à 60° la dissout encore assez bien, mais moins facilement que celui à 70.
— à 50° forme une solution incomplète, restant légèrement trouble.

Chloroforme, — n'en dissout qu'une petite portion, en se colorant en jaune-paille. Le principe amer se trouve plus concentré dans la partie dissoute.

Eau, — n'en dissout que peu, et le liquide reste fort trouble. La solution offre une réaction très acide.

La solution de 0,05 de cette matière dans 2 grammes d'alcool étendus de 10 gram. d'eau, et offrant par suite de cette addition un aspect opalin, présente les propriétés suivantes :

Perchlorure de fer, — produit une teinte verdâtre sans troubler le liquide.

Solution de tannin, — nébulosité blanchâtre sans flocons distincts.

Acétate de plomb, — flocons fins jaune-serin.

Cyanure ferroso-potassique, — la nébulosité naturelle du liquide est fortement augmentée.

Ammoniaque, — y développe une couleur jaune dorée intense.

M. P. Morin a retiré de la digitale un produit qu'il a désigné sous le nom de principe amer. Cette matière paraît très analogue à celle dont nous parlons ici, autant du moins qu'on peut en juger d'après le peu de mots que l'auteur en a dit dans le *Journal de pharmacie* (t. VII, 1845, p. 295).

Cette matière est curieuse à plus d'un titre, et surtout en ce qu'elle semble représenter, ou à peu près, l'état dans lequel la digitaline se trouve dans la plante.

D'après ce que nous venons de voir ses caractères essentiels sont les suivants :

Aspect jaune-caramel roussâtre ;

Saveur amère intense ;

Réaction franchement acide ;

Coloration en verdâtre par le perchlorure de fer ;

Trouble peu prononcé par le tannin ;

Léger précipité jaune-serin par l'acétate de plomb ;

Incomplétement soluble dans l'alcool très concentré ou dans l'eau ;

Légèrement soluble dans l'éther, et d'autant plus que celui-ci est moins concentré ;

Son dissolvant par excellence est l'alcool compris entre 60 et 85° c[1].

Les faits analytiques rapportés § II, ainsi que les réactions qui viennent d'être exposées, nous autorisent à considérer *théoriquement* cette matière comme formée surtout de digitaline à l'état de mélange ou de combinaison avec de la digitalose, du tannin, tout ou partie des acides digitalique et antirrhinique, de la digitalide, de l'huile essentielle.

Traitement par l'alcool à 50° *de la digitale préalablement épuisée par l'éther.* — La poudre de digitale, épuisée comme nous venons de le dire, par l'éther, et privée par

ce moyen de ses matières verte et amère, a été séchée et remise dans l'appareil à déplacement.

On fait passer dessus très lentement (6 à 8 gouttes par minute) 500 grammes d'alcool à 50°, ou environ dix fois son poids. Le liquide écoulé offre une belle nuance caramel, qui va de plus en plus en s'affaiblissant à mesure que les principes solubles sont enlevés.

Les liquides évaporés, d'abord au bain-marie, puis à l'étuve, on obtient 15,50 d'un extrait ferme, cassant à la surface, de couleur caramel, à odeur légèrement extractive.

Insoluble ou très peu soluble dans l'alcool à 85° ;

Promptement et complétement soluble dans celui à 50°;

L'eau le dissout presque aussi bien que ce dernier.

La solution offre les propriétés suivantes :

Saveur âpre astringente avec arrière-goût âcre, sans amertume ;

Action nulle sur les deux papiers de tournesol ;

Perchlorure de fer : teinte jaune virant au vert ;

Solution de tannin : nébulosité prononcée ;

Acétate de plomb : flocons jaune terne ;

Cyanure ferroso-potassique : — rien ;

Ammoniaque : fonce la couleur en jaune doré enfumé.

On voit que cet extrait offre les propriétés fondamentales du produit complexe et variable, plus ou moins abondamment répandu dans les végétaux, et désigné sous le nom d'*extractif*.

Résumé de la septième expérience par l'éther.

50 gr. de poudre. 3,050 éther.	Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1° Matière verte.	1,40	2,80	«
2° Matière jaunâtre amère, ou extrait éthérique privé de matière verte.	4,65	9,30	13 (1)
3° Extrait par l'alcool à 50°, ou matière extractive. .	15,71	31,42	«
	21,76	43,52	

Ce qui distingue les résultats de ce traitement, c'est l'état de grande concentration dans lequel on a obtenu la matière amère.

Mais à l'article suivant nous allons voir celle-ci bien plus concentrée encore.

Traitement de la digitale par le chloroforme.

30 gr. de poudre de digitale A.
300 chloroforme.

On tasse fortement la poudre dans un appareil à déplacement et l'on verse dessus le chloroforme, qui la pénètre peu à peu et la traverse lentement. Les premières portions écoulées sont d'un vert intense, et les dernières d'un jaune légèrement verdâtre. Après l'entier écoulement du liquide, on déplace avec un peu d'eau ce qu'il en reste dans la poudre, qui a complétement perdu sa couleur verte pour en prendre une caramel foncé brunâtre.

Le traitement chloroformique distillé laisse un résidu vert noirâtre, vu en masse.

On reprend cet extrait, à chaud, dans un petit appareil distillatoire, par 20 grammes d'alcool à 86°, qui le dissout presque entièrement, et l'on précipite par une addition de

(1) C'est-à-dire 13 décilitres, ou 1 litre et 3 décilitres.

15 grammes d'eau distillée chaude ; on fait bouillir quelques instants, on laisse refroidir et déposer, et l'on décante sur un filtre le liquide, qui passe jaune doré enfumé.

La partie verte restée sur le filtre ou dans la fiole, est reprise par la même quantité d'alcool, puis précipitée par l'eau comme dans le premier cas.

On répète une troisième fois ce traitement ; après quoi la matière verte restante, complétement privée de principe amer, est reprise par le chloroforme et évaporée à siccité. Son poids est de 0,89.

Cela fait, les traitements hydro-alcooliques de cette matière sont évaporés à l'étuve jusqu'à siccité.

Le produit consiste en une couche peu sèche, caramel brunâtre vue au jour, et de couleur améthyste enfumée, vue à la lumière artificielle, parfaitement limpide ; s'enlevant en écailles qui adhèrent au papier, et ne peuvent se réduire en poudre. Odeur forte, pénétrante, *sui generis*, ne rappelant que peu la digitale. Pèse 0,93.

Son degré d'amertume est encore bien plus élevé que pour le produit correspondant obtenu par l'éther : il est de 45 décilitres ou 4 litres 1/2, ce qui indiquerait que cette matière renferme près de moitié de son poids de digitaline. Mais peut-être y a-t-il un peu d'exagération dans cette appréciation, exagération qui dépend de ce que le produit ayant une odeur forte, on aura été conduit par cette circonstance à trop étendre la solution, les deux propriétés organoleptiques, odeur et saveur, se confondant et se fortifiant l'une l'autre. Nous ne pensons pas qu'il faille estimer à plus de 1/3 la quantité de digitaline que ce produit renfermait.

Le degré d'amertume rapporté à la partie verte et à la matière jaune, supposées mélangées en une seule masse, serait de 23 décilitres.

Propriétés de cette matière ou extrait jaunâtre amer.

Alcool. — Parfaitement soluble dans ce liquide à tous

les degrés, depuis 99 jusqu'à 60° c᷊. Une addition d'eau dans ces solutions les rend fortement nébuleuses sans rien laisser précipiter cependant. L'alcool à 50° dissout encore cette matière : toutefois la solution n'est plus aussi limpide qu'avec celui à 60° et au-dessus.

Ether à 57° Baumé, temp. 15° (0,751), — la dissout partiellement en prenant une belle couleur jaune-paille, et laissant indissoute une partie rousse terne. La solution évaporée laisse un extrait jaune roux enfumé.

Eau, — ne dissout pas le produit ; elle prend cependant une teinte paille et rougit le tournesol franchement, mais avec peu d'énergie.

Une solution de 0,05 de cette matière dans 2 grammes d'alcool, étendue de 10 grammes d'eau et rendue par cette dernière fortement opaline, offre les propriétés suivantes :

Perchlorure de fer, — la solution devient plus trouble, prend une teinte sale, mais sans se colorer sensiblement en vert, ce qui indique l'absence presque complète de tannin.

Le tannin, l'acétate de plomb, le cyanure jaune de potasse et de fer, l'ammoniaque, agissent ici comme sur la matière correspondante obtenue par l'éther.

Comparée à celle-ci, elle en diffère en ce que la digitaline y est plus concentrée : elle paraît en renfermer environ le tiers de son poids. Elle s'en distingue encore en ce qu'elle semble presque exempte de tannin, et aussi par sa facile et prompte solubilité dans l'alcool le plus concentré, ainsi que par une réaction moins acide.

Traitement par l'alcool à 50° de la digitale épuisée par le chloroforme. — La poudre de digitale épuisée par le chloroforme et privée ainsi des principes vert et amer, a été ensuite traitée, dans le même appareil à déplacement, par 300 grammes d'alcool à 50° (après avoir déplacé le chloroforme par l'eau). Les premières gouttes de liquide qui s'écoulent ont un bel aspect caramel, et sont très acides au papier. Le produit de l'évaporation du liquide consiste en un extrait par-

faitement sec et cassant, de couleur rousse opaque, vu au jour ordinaire, et caramel limpide vu en couche mince à la lumière artificielle ; odeur mixte extractive et de croûte de pain ; saveur astringente âpre un peu amère. Son degré de dilution ou d'amertume est de 20 gram. seulement.

Ses propriétés sont tout à fait analogues à celles décrites pour le produit correspondant du traitement éthérique (septième expérience); il n'y a de différence marquée qu'en ce que l'extrait obtenu par l'alcool à la suite du chloroforme offre une réaction acide : circonstance dont on se rend parfaitement compte, puisqu'on a vu que ce dernier liquide avait enlevé à la digitale moins de principes acides que l'éther.

Résumé du traitement par le chloroforme.

	30 gr. de poudre. 300 de chloroforme.	Quantité d'extrait obtenue.	Pour 100.	Degré d'amertume.
1°	Matière verte.	0,89	2,73	»
2°	Matière jaunâtre amère ou extrait chloroformique privé de matière verte.	0,93	3,10	45 (1)
3°	Extrait par l'alcool à 50°	12,00	40,00	0,20
		13,82	45,83	

Les deux circonstances importantes de ce traitement par le chloroforme sont :

1° La dissolution à peu près complète de toute la digitaline renfermée dans la plante par une petite quantité de liquide ;

(1) C'est-à-dire 4 litres et 5 décilitres.

Ce degré de dilution, joint à celui très faible du troisième produit, donnerait, en le répartissant sur la masse des trois, une amertume moyenne de 3 décilitres. Mais il ne faut compter que 2 1/2 environ, à cause d'un peu d'exagération probable dans l'appréciation du degré d'amertume de la matière jaune, comme nous l'avons dit.

2° L'état de grande concentration dans lequel la partie jaunâtre de l'extrait (mat. n° 2) offre le principe actif.

Récapitulation. — Considérations générales.

Eau. — Elle enlève tout d'abord les principes les plus solubles de la digitale, tels que différents sels, le sucre, des matières extractives et en même temps de la digitaline ; vers la fin du traitement, qu'il faut prolonger si l'on veut dissoudre tout ce qu'elle renferme de ce principe, celui-ci devient plus abondant par rapport aux autres substances. En employant assez de liquide et en le faisant passer très lentement, on peut obtenir 45 pour 100 d'extrait.

Alcool à 56°. — Se charge de prime abord de toute la matière amère, conjointement avec les autres principes de la plante, et de telle manière que les premières portions sont les plus riches en digitaline ; bientôt le liquide écoulé ne renferme plus, pour ainsi dire, que des traces de matière verdâtre (chlorophylle), aromatique, sans amertume. On obtient par ce véhicule environ 50 pour 100 d'extrait de couleur caramel foncé.

L'*alcool à* 50° agit sur la digitale d'une manière tout à fait analogue ; l'extrait que l'on obtient a un plus bel aspect caramel limpide. On en a ainsi retiré 48 pour 100.

L'*alcool à* 80°, comme celui à 56 et à 50, épuise promptement la digitale de son principe amer, mais il dissout en même temps une grande partie de la chlorophylle. L'extrait obtenu est vert foncé, noirâtre vu en masse, aromatique nauséeux ; la digitale en a fourni 47 pour 100. Son degré d'amertume est analogue à celui des extraits obtenus par l'alcool à 56 et à 50°.

Teinture par l'alcool à 80°. — La teinture alcoolique de digitale, préparée par macération suivant les indications du Codex, ne fournit que 30 pour 100 d'extrait, paraissant d'ailleurs aussi amer que le précédent.

L'*alcool à* 96° enlève assez facilement toute la digitaline

à la plante, et proportionnellement moins des autres principes, de sorte que l'extrait obtenu est plus actif pour un poids donné.

Nota. — Pour épuiser complétement la digitale, dans la vue d'en obtenir un extrait, il suffit, lorsqu'il s'agit d'alcool d'un degré compris entre 50 et 85, d'en employer dix fois le poids de la plante. La quantité absolue d'extrait variera avec le degré de l'alcool employé ; mais la totalité de la digitaline, passant toujours dans l'extrait, il en résulte que l'activité du produit s'accroît en raison directe de la diminution de poids.

Ether. — Dans les premiers temps du déplacement, l'éther enlève à la digitale de la chlorophylle, et simultanément une petite quantité de matière jaune rousse amère, et laisse intactes dans la plante les matières extractives. Les proportions dissoutes de ces substances varient suivant diverses circonstances, telles que la quantité d'éther employée, la densité de celui-ci, le mode de traitement. — Avec de l'éther très concentré, et par la méthode de déplacement (*première expérience*), on enlève peu de principe amer et beaucoup de chlorophylle dans les premiers moments ; le liquide qui s'écoule ensuite, quoique toujours peu chargé, renferme proportionnellement plus de matière amère que l'extrait par l'eau et par l'alcool, et même en faisant passer sur la poudre des masses d'éther, on finit par lui enlever tout ce qu'elle en renferme, et avec d'autant moins de difficulté que le liquide est plus affaibli (*cinquième expérience*).

Avec l'éther concentré (*première expérience*) les portions de liquide d'abord écoulées sont moins riches en digitaline que les dernières. Sous ce rapport, c'est comme dans le traitement par l'eau. — Au contraire, l'éther affaibli (*cinquième expérience*) se rapproche, quant à la circonstance dont nous parlons, de la manière d'agir de l'alcool ; les premières parties écoulées sont plus riches en digitaline que les dernières (1).

(1) Une circonstance, légère en apparence, induit souvent en erreur

Il ressort des faits précédemment exposés que la teinture et l'extrait éthériques de digitale doivent être envisagés à un point de vue essentiellement différent quant au degré d'énergie. En effet, le pouvoir dissolvant de l'éther sur le principe amer de la digitale étant fort limité, il en résulte qu'une quantité déterminée de liquide ne pourra jamais se charger que d'une partie du premier. Par exemple, la teinture éthérée du Codex renfermant environ la moitié de ce qui s'en trouve dans la plante, ce médicament, comparé à la poudre de digitale, représentera, pour l'énergie, la moitié de celle-ci.

Si, au contraire, il s'agissait d'extrait, comme toute la matière amère peut être enlevée par l'éther en employant une assez grande quantité de celui-ci, et que, en même temps, on ne dissout que peu des matières inertes contenues dans la plante, il s'ensuit que l'on peut avoir un produit bien plus actif que par l'alcool ou par l'eau, et dont un poids donné représenterait, par exemple, près de dix fois celui de la plante (*septième expérience par l'éther, produit* n° 2); tandis que les extraits par l'alcool (de 50 à 80 degrés) n'équivalent qu'au double de leur poids de la plante environ. (Voy. *expériences* 4, 5 et 6 du tableau placé à la fin de ce paragraphe.)

Ces faits ressortiront, du reste, naturellement de la *Table des équivalents* des diverses préparations de digitale que nous placerons à la fin du mémoire.

Chloroforme. — L'action du chloroforme sur la digitale est remarquable en ce sens qu'il n'en faut qu'une petite

sur le degré réel du véhicule employé, je veux parler des pèse-éthers. En effet, ces instruments offrant des difficultés particulières de construction, sont, de tous les aréomètres, les plus inexacts que l'on trouve dans le commerce. Pour mon compte, j'en possède deux, dont l'un est fautif de 6 degrés en plus, et l'autre de 2 1/2 en moins, — total de la différence 8 1/2, comparé à la densité prise à la balance. Avec de pareils instruments, si on ne les avait pas corrigés, on ne serait guère plus avancé que si l'on n'en avait pas du tout. (Q.)

quantité pour dissoudre la digitaline, laquelle se trouve enlevée avec la chlorophylle dans un grand état de concentration, c'est-à-dire ne retenant qu'une faible quantité des autres principes de la plante.

Observations sur la méthode de déplacement appliquée à la préparation des teintures.

Le Codex recommande de faire les teintures éthérées par déplacement. Nous doutons que ce soit là un moyen qui doive être employé quand il s'agit de préparer des teintures en général. En effet, selon que le liquide, dans ces sortes d'opérations, traverse la poudre plus ou moins vite, et il n'est pas toujours facile de bien régulariser son écoulement, il doit se charger de quantités très différentes des principes solubles. Les deux exemples d'extraits par l'eau ici rapportés viennent à l'appui de ce que nous disons. En effet, nous voyons que, dans le premier, un demi-litre d'eau avait enlevé seulement environ les deux tiers des principes de 50 grammes de poudre ; tandis que, dans le deuxième, un demi-litre avait suffi pour dissoudre presque tout ce que renfermaient de soluble 30 grammes de poudre. Nous pensons, d'après cela, que lorsqu'il s'agit de teintures, la simple macération, avec agitation fréquente, doit être préférée, quoique fournissant un produit bien moins chargé de principes solubles (voy. *dixième expérience* du grand tableau de la fin de ce paragraphe, comparée à la *onzième*), comme présentant plus de chances d'uniformité dans la composition de ces médicaments, soit qu'il faille préparer des teintures avec l'éther ou l'alcool. Telle est l'opinion émise par M. Soubeiran au sujet des teintures alcooliques (1) ; toutefois, cet auteur emploie le déplacement, à l'exemple du Codex, pour les teintures éthérées (2).

Mais lorsqu'il s'agit de préparer des extraits, la méthode

(1) Soubeiran, *Traité de pharmacie*, t. I, 3e édition, p. 127.
(2) Voy. ibid., p. 142, les motifs à l'appui.

de déplacement a une supériorité immense sur les autres modes d'épuisement.

Au point de vue de la constitution chimique de la digitale et de l'art pharmaceutique.

La *matière jaunâtre amère*, obtenue par l'éther (*septième expérience*, *produit* n° 2) ou par le chloroforme, nous offre un grand intérêt en ce qu'elle nous montre la digitaline séparée de la plus grande partie des autres principes de la plante par le seul fait de l'action dissolvante de liquides appropriés.

Cette curieuse matière existe-t-elle à cet état dans la plante renfermée dans des réservoirs particuliers; ou bien s'y rencontre-t-elle mêlée avec les autres principes, dont l'élimination aurait lieu par l'éther ou le chloroforme? Là se trouve une question de physiologie végétale fort intéressante, mais qui n'entrait pas dans le cadre de nos recherches.

Les propriétés de cette matière permettent de se rendre facilement compte de l'action différemment dissolvante exercée sur la digitale par les divers liquides ordinairement employés. Ainsi, on conçoit que ce produit étant peu soluble dans l'eau, la digitale soit difficile et longue à priver d'amertume par ce véhicule, qui enlève, au contraire, facilement et tout d'abord les matières extractives solubles dans l'eau et dans l'alcool. (Voy. *Résumé de la septième expérience avec l'éther*, *troisième produit.*)

La même matière étant pareillement fort peu soluble dans l'éther, surtout si ce liquide offre un degré plus élevé que 56 ou 57 Bé, on comprend qu'il faille en faire passer des masses pour lui enlever tout ce qu'elle renferme de ce principe.

On conçoit de même qu'en faisant agir l'alcool concentré (96° cx) sur la poudre de digitale (*septième expérience* du grand tableau de la fin du paragraphe), on aura des résultats se rapprochant de ceux obtenus par l'éther; toutefois

les matières extractives non amères seront moins complétement éliminées.

Enfin on voit que, si l'on emploie l'alcool à un degré intermédiaire, marquant, par exemple, de 60 à 85 c[x], comme c'est le dissolvant par excellence de la matière jaune rousse amère, celle-ci sera facilement et promptement enlevée ; de telle sorte que, même en employant peu de liquide (à peu près dix parties, en poids), la plante serait bientôt privée d'amertume.

Nous avons indiqué *théoriquement* la composition de ce produit à l'article: *Propriétés de cette matière*, p. 91.

Au point de vue de la pratique du médecin et du pharmacien.

Ces expériences nous montrent combien la nature des produits pharmaceutiques en général, et des extraits en particulier, peut varier suivant le choix du liquide employé à les préparer, sa densité, sa quantité, le mode de traitement, l'art de mettre celui-ci en pratique; et combien il est nécessaire de s'aider pour juger de la valeur des produits obtenus, du secours de la chimie et de l'expérimentation physiologique et thérapeutique, sciences sans lesquelles la pharmacie marcherait en aveugle dans ses applications ultimes.

Par exemple, en fait de variations suivant la quantité et la nature du liquide employé, nous voyons que, si dans la préparation de l'extrait aqueux, on n'épuise pas fortement la digitale au moyen d'un traitement prolongé par déplacement et lentement conduit, on obtiendra, non seulement moins d'extrait, mais celui-ci sera proportionnellement *un peu* moins actif.

Tout au contraire, lorsqu'on emploie l'alcool, l'extrait sera plus actif si l'on s'est contenté de ne recueillir que les premières portions de liquide écoulées.

Quant aux variations dépendant de la qualité du liquide, il suffit de nommer ici l'éther. Suivant la densité

de celui-ci, ce seront tantôt les premiers produits qui seront le moins amers (*première expérience ; — éther très concentré*) ; d'autres fois, au contraire, les derniers (*cinquième exemple ; — éther faible*). Une teinture de digitale préparée avec de l'éther très concentré sera peu active ; une autre, pour laquelle on aura employé un éther très faible sera plus énergique.

Ces diverses expériences prouvent une fois de plus que, lorsqu'il s'agit de préparations pharmaceutiques, dépourvues qu'elles sont la plupart du temps de signes caractéristiques certains auxquels on puisse reconnaître leur nature et leur qualité, comme on le fait en général pour les produits chimiques, on reste dans un vague peu en rapport avec les idées de précision que l'on cherche plus que jamais, et avec raison, à introduire dans les sciences médicales.

Elles nous rappellent qu'il ne faut pas juger de la qualité d'une plante ou de la valeur d'un procédé d'extraction seulement d'après la quantité de produit obtenue. Les expériences 5 et 13 du tableau de la fin du paragraphe en offrent un exemple. Dans le premier cas, en effet, on a obtenu la moitié du poids de la plante en extrait, dont le degré d'amertume est représenté par 2 ; dans le second, on n'a retiré que 12 pour 100, mais l'amertume du produit est représentée par 4 1/2, ce qui doit le faire considérer comme étant plus de moitié plus actif.

Une autre remarque se place naturellement ici, elle est relative à l'extrait alcoolique.

Généralement, dans les ouvrages de médecine, l'extrait alcoolique de cette plante est classé au-dessus de l'extrait aqueux pour le degré d'activité. Or, en jetant les yeux sur le tableau placé à la fin de ce paragraphe, il semblerait au premier abord que ce doive être une erreur, puisque nous voyons que pour un même poids de digitale, on obtient une quantité d'extrait un peu plus forte par l'alcool que par l'eau, l'un et l'autre paraissant contenir la totalité de

la digitaline de la plante, et la proportion des matières étrangères inertes faire seule varier les poids obtenus.

Cependant nous pensons que les observations thérapeutiques ou les essais physiologiques (1) sur lesquels repose l'affirmation dont il s'agit sont exacts, et que la contradiction n'est qu'apparente.

D'abord il est possible que l'extrait aqueux de digitale mis à la disposition des expérimentateurs ait été préparé sans épuiser entièrement la plante, c'est-à-dire en se plaçant dans les conditions où il se dissout proportionnellement moins de principe actif (voy. *premier et deuxième exemple d'extrait aqueux*). Mais la principale cause qui a pu rendre les extraits aqueux inférieurs en qualité, consiste dans les chances plus grandes d'altérations qu'ils subissent pendant l'évaporation.

Or, on ne saurait trop avoir présente à l'esprit, dans tout ce qui se rapporte aux extraits de plantes énergiques, cette facile altération de leurs principes sous l'influence de la chaleur. Les observations médicales fourmillent d'exemples à ce sujet. En voici un entre mille. M. Maldan prescrit à des malades de l'extrait d'aconit paraissant de bonne qualité ; on en élève la dose progressivement jusqu'à 3 gram. sans obtenir d'effets marqués. Ensuite on administre aux mêmes malades un autre extrait de la même plante, préparé par la méthode de M. Grandval, c'est-à-dire un extrait dans lequel les principes organiques n'avaient point été décomposés. Alors, dès la dose de 0,25 à 0,30, les malades accusent des vertiges, des étourdissements, et l'on ne peut dépasser la dose de 1 gramme (2).

Applications pharmaceutiques et thérapeutiques. — Questions de prééminence entre les diverses préparations de digitale.

1° S'il s'agit d'obtenir une teinture, le dissolvant par

(1) Voy. entre autres, Orfila, *Traité de toxicologie*, 5e édit., t. II. expériences 4e et 5e, 10e et 11e, p. 553 à 555, et p. 566, art. 2.

(2) Maldan, *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. V, p. 94.

excellence à employer est l'alcool, depuis 60 jusqu'à 85 cx, comme enlevant parfaitement le composé jaunâtre amer qui renferme la digitaline dans la plante. (Voy. *septième expérience avec l'éther et celle avec le chloroforme.*)

La teinture alcoolique, de même que celle avec l'éther, est d'ailleurs, de toutes les préparations de digitale, celle qui offre le plus de chances de bonne conservation (1).

2° L'action dissolvante que l'éther exerce sur la digitale varie avec la densité du liquide, et par cette raison la teinture éthérée a bien certainement manqué de fixité jusqu'ici. Il y a donc nécessité de préciser la densité de l'éther qui doit servir à préparer cette teinture, soit qu'on adopte le degré de l'éther officinal (56° Bé), soit, ce qui nous semblerait préférable, que l'on en choisisse un moins élevé, 50° Bé, t. 15, par exemple.

3° L'alcoolature aurait pour avantage de présenter des conditions de bonne conservation; mais cette préparation a contre elle de ne point offrir de garantie de dosage proportionnel certain entre l'alcool et la plante, celle-ci renfermant des quantités inégales d'eau de végétation (2).

4° S'il s'agit de préparer des extraits de digitale, l'alcool est un bon véhicule à employer comme dissolvant bien le

(1) C'est par cette raison que quelques auteurs ont donné la préférence à la teinture alcoolique sur les autres préparations de digitale. (Debreyne, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXIII, p. 412. — Voyez aussi une citation de Bidault de Villiers, *Essai sur la digit.*, p. 34.)

(2) Mac-Lean, médecin écossais, qui s'est beaucoup occupé de digitale, et qui desséchait lui-même celle qu'il employait, a trouvé qu'elle perdait par la dessiccation de 3/4 à 4/5 de son poids. (*Bibliothèque thérapeutique* de Bayle, t. III, p. 277.)

De notre côté, nous avons desséché de belles feuilles de digitale, mondées de leurs pétioles, nullement humides à l'extérieur ; après exposition à l'air, au sortir de l'étuve, pour leur redonner de la flexibilité, nous avons trouvé qu'elles avaient perdu près des 5/6 de leur poids.

Il faudrait donc, dans la préparation de l'alcoolature, établir le dosage proportionnel entre la digitale verte et l'alcool d'une manière indirecte et d'après un poids déterminé de la même plante séchée.

principe actif. Celui à 80, ou mieux à 90, nous semble préférable à celui à 56 recommandé par le Codex, par la double raison que, dissolvant aussi bien la matière amère, il se charge d'une quantité un peu moindre de principes inertes : et, chose bien plus importante, la vaporisation du liquide est alors bien plus facile : elle a lieu plus promptement et nécessite une température moins élevée. Il suffit de dix fois le poids de la poudre pour épuiser celle-ci par la méthode de déplacement ; et même si l'on en emploie moins, l'extrait ne peut qu'y gagner, les premières portions écoulées étant, à l'inverse du traitement par l'eau, proportionnellement plus riches en digitaline que les dernières.

5° En fait de préparation d'extrait, l'éther, surtout s'il est faible en degré, comme 50 Bé, constituerait un bon véhicule à employer, mais à la condition d'en faire passer de grandes masses et très lentement sur la poudre, 50 à 60 fois le poids par exemple. On finirait ainsi par enlever à celle-ci tout ce qu'elle renferme de matière amère, conjointement avec la chlorophylle, que l'on pourrait à volonté éliminer ensuite au moyen de l'alcool à 50, de manière à ne conserver que la *matière jaunâtre amère*, laquelle, obtenue dans ces conditions, constituerait un extrait de digitale des plus énergiques.

6° On pourrait, au moyen du chloroforme, mais avec une bien moindre quantité (10 fois le poids), et en suivant la même marche que pour l'éther, obtenir un produit encore plus actif.

Ces deux extraits ou *matières jaunâtres amères* (obtenues par l'éther ou le chloroforme) auraient assurément offert un très grand intérêt thérapeutique, et constitueraient une heureuse innovation s'ils ne se trouvaient en présence de la digitaline.

7° L'eau constitue, après l'alcool et le chloroforme, un facile dissolvant du principe actif de la digitale. Cependant il en faut beaucoup plus pour épuiser cette plante de toute la

digitaline qu'elle renferme, et l'on ne peut guère compter y parvenir à moins de 30 ou 40 fois le poids de la poudre ; l'opération est plus difficile à conduire par déplacement ; mais ce qui constitue surtout l'infériorité de ce véhicule, comparé aux précédents, lorsqu'il s'agit d'obtenir un extrait, c'est la température plus élevée que nécessite son évaporisation. Or, la chaleur est au nombre des choses que redoutent le plus les préparations pharmaceutiques de digitale.

Si l'on doit préparer une infusion de digitale, pour tisane, potion, lavement, etc., on devra employer la plante en poudre et faire infuser celle-ci pendant une demi-heure en agitant deux ou trois fois.

Choix entre les préparations pharmaceutiques de digitale.

En résumé, nous rejetons l'extrait aqueux, et même celui par l'alcool, comme offrant trop de chances d'altération pendant leur évaporation.

La teinture éthérée étant toujours, quoiqu'on fasse, et indépendamment de ses chances de variations de composition suivant le degré de l'éther, proportionnellement assez peu chargée de principe actif, nous ne voyons pas de raisons pour l'admettre.

Restent alors la teinture, l'alcoolature et la poudre. A l'exemple de la plupart des auteurs, nous croyons qu'on doit donner la préférence à la dernière, bien qu'elle n'offre pas les chances de bonne conservation des teintures ou des alcoolatures ; mais elle a pour elle un avantage très grand lorsqu'on se place au point de vue de la pratique générale, c'est que chacun est sans cesse à même d'en vérifier la qualité, dans la limite des moyens que l'on possède pour apprécier celle-ci ; tandis qu'avec la teinture on n'a de garantie qu'autant que le préparateur est vigilant et soigneux ; et l'on n'en a aucune si elle provient d'une source inconnue.

La poudre de digitale étant ainsi considérée, non seule-

ment par nous, mais par la grande majorité des thérapeutistes et des pharmacologistes comme la meilleure des préparations pharmaceutiques de cette plante, il nous reste à la mettre en comparaison avec la digitaline, au point de vue de la fixité comme agent thérapeutique : ce sera l'objet du § IV.

N° d'ord.	NATURE du LIQUIDE EMPLOYÉ.	ARTICLE DU MÉMOIRE (§ III) ou l'expérience se trouve détaillée.	MODE de TRAITEMENT.	QUANTITÉ de poudre employée.	QUANTITÉ de liq. employée.	QUANTITÉ d'extr. obtenue.	QUANTITÉ calculée p. % de poudr.	DEGRÉ d'amertume (1).	ASPECT de LA POUDRE EMPLOYÉE.
				kil. gr.		gr. c.	gr. c.	déc. cent.	
1	Eau.	1er exemple d'ext. aqueux. .	Déplacement. . . .	0,050	3 lit.	22.50	45,00	2,16	Poudre d'un beau vert.
2	Id.	2e exemple, id.	Id.	0,080	1 lit.1/2	13,00	45,33	1,70 (2)	Poudre d'un assez beau vert.
3	Id.	Art. infusion de digitale. . . Expérience n° 5 du tableau y relatif	Infusion.	0,002	1 lit.	0,94	47,00	2,00	Poudre d'un beau vert.
4	Alcool à 50c°.	Art. alcool à 50	Déplacement. . . .	0,050	1 lit.1/2	23,94	47,88	2,00	Poudre de digit. A de § IV, d'un beau vert et de qualité supér.
5	Id. à 56.	Art. alcool à 56	Id.	0,030	1 lit.	14,88	49,60	2,00	Même poudre que pour expérience n° 2.
6	Id. à 80.	Art. alcool à 80 . . . . 1re expérience.	Id.	0,030	1 lit.	14,25	47,50	2,00	
7	Id. à 96.	Art. alcool à 96	Id.	0,030	1 lit.	7,83	26,08	3,50	
8	Teinture alcoolique du Codex (alcool à 80).	Art. alcool à 80 . . . . 2e expérience.	Macération.	0,064	0,250 gr.	1,50	30,00(3)	2,00	Digitale A, comme pour n° 4
9	Ether à 61 Bé.	Art. traitement par l'éther. . 1re expérience	Déplacement. . . .	0,050	1,700	3,32	6,64	4,00 (4)	Même poudre de digitale A que pour les expériences nos 4 et 8.
10	Id. au même degré. . . .	Id. 3e expérience.	Macération.	0,125	0,500	2,24	1,92	3,00	
11	Id. au même degré. . . .	Id. 2e expérience.	Déplacement. . . .	0,125	0,500	4,50	3,68	3,00	
12	Id. à 55 Bé.	Id. 4e expérience.	Id.	0,125	0,500	8,38	6,71	6,00	
13	Id. à 54 Bé.	Id. 5e expérience.	Id.	0,030	1,000	3,67	12,20	4,50 (5)	Même poudre que pour les expériences nos 2, 5, 6 et 7.
14	Teinture éthérée du Codex (éther à 56 Bé?).	Id. 6e expérience.	Id.	0,030	0,120	1,27	4,23	6,00	
15	Chloroforme.	Art. traitement par le chlorof.	Id.	0,030	0,300	1,82	5,83	23,00	Même poudre de digitale A que pour les expériences nos 4, 8, 9, 10, 11 et 12.
16	Extrait analytiq. par l'éther.	Art. traitement par l'éther. . 7e expérience.	Déplacement. . . . Empl. d'alcool faible	0,050	3,050	4,65	9,30	13,00	
17	Extr. analyt. par le chlorof.	Art. traitement par le chlorof.	Déplacement. . . . Empl. d'alcool faible	0,030	0,300	0,93	3,10	45,00	

(1) Les chiffres de cette colonne indiquent la quantité d'eau qu'il a fallu employer pour faire diparaître ou éteindre la saveur amère de 0,05 extrait.—Voy., pour la signification de ces chiffres, la note du commencement de ce paragraphe se rapportant au premier exemple d'extrait aqueux, p. 75. — (2) Il est présumable que pendant l'évaporation de cet extrait, il y a eu, comme on l'a dit, vers la fin, altération plus marquée du principe amer que dans le premier exemple.— (3) En faisant entrer dans ce poids la quantité d'extrait calculée pour le liquide restant dans la poudre. — (4) On a encore fait passer ensuite sur cette poudre 164 gr. d'éther au même degré qui ont fourni 0,37 d'un extrait jaunâtre ayant une amertume de 8, c'est-à-dire moitié plus forte. — (5) Les dernières portions d'éther ainsi affaibli qui passent sur la poudre fournissent un extrait moins amer que celui provenant des premières portions. — Nous avons dit la cause probable de ce contraste avec l'expérience n° 9.

NOTA. — Il faut se rappeler, en lisant les chiffres de la colonne de ce tableau indiquant les degrés d'amertume, ce que nous avons dit de l'imperfection de la méthode de dilution appliquée aux extraits ou autres matières à saveur complexe ou à odeur forte (voy. § I, div. D, *Essai de la digitaline*), et aussi la troisième note qui se trouve au commencement du présent paragraphe se rapportant au premier exemple d'extrait aqueux.

§ IV. — COMPARAISON ENTRE LA DIGITALE ET LA DIGITALINE AU POINT DE VUE DE LA FIXITÉ DE COMPOSITION.

La question capitale, celle qui domine tout dans l'histoire de la digitaline, est celle-ci :

Ce principe offre-t-il sur la digitale un avantage marqué? Doit-il lui être préféré pour l'usage médical?

La solution de cette double question comporte deux ordres de recherches :

Il faut comparer, d'une part, les deux agents au point de vue de l'identité et de la durée de conservation, c'est-à-dire de la fixité de composition : ce sont des notions du ressort de la pharmacie et de la chimie.

D'autre part, il faut les envisager quant à leur action sur l'économie à l'état normal et dans les cas de maladie, c'est-à-dire au point de vue physiologique et thérapeutique. Nous examinerons l'action de ces agents dans ces deux circonstances, 2e partie, § II, § II *bis* et VI.

Actuellement, nous nous occuperons seulement du premier ordre de notions, savoir :

La digitaline, envisagée au point de vue de la fixité de composition, offre-t-elle plus de garantie que la meilleure des préparations de digitale, la poudre?

Nous avons exposé (§ Ier) les moyens d'obtenir la digitaline dans un état d'identité approprié aux besoins de la thérapeutique. Voyons ce qui est relatif à la digitale sous ce rapport.

Les personnes appelées à apprécier journellement les qualités des plantes médicinales savent combien de circonstances peuvent faire varier ces qualités : climat, sol, saison, âge de la plante, mode de dessiccation, de conservation, etc. On préfère celle qui croît sous un climat chaud, dans des terrains sablonneux, élevés, découverts, et par conséquent exposés au soleil, à celle qui provient des pays froids, des lieux bas, humides et ombragés. Les feuilles produites par

la plante la seconde année de son existence (elle est bisannuelle) sont préférables à celle de la première (Houlton, *Répert. de pharmacie*, t. I, p. 111 ; Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 3e édit., t. I, p. 603). La variété à fleurs pourpres l'emporterait sur celle à fleurs blanches ; les feuilles du haut de la tige sur celles du bas (Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 640). Les uns disent qu'il faut récolter ces feuilles au moment de la floraison (les mêmes, *ib.*; Bidauldt de Villiers, p. 32) ; d'autres préfèrent les couper à l'époque où la tige commence à s'élever (Soubeiran, *ib.*). Presque tous les auteurs s'accordent à proscrire la digitale cultivée ; quelques uns cependant l'ont trouvée aussi efficace (voy. l'alinéa ci-après). Que d'éléments d'incertitude quand il s'agit d'une plante aussi active que la digitale !

Parmi les observateurs qui ont reconnu et signalé ces inconvénients, nous citerons Mac-Lean, médecin à Sudbury, qui a longuement expérimenté la digitale, et a présenté deux cents cas d'observations thérapeutiques à ce sujet. Voici comment il s'exprime : « Il est de la plus grande importance d'avoir une préparation uniforme, qui possède toutes les vertus de la digitale sans s'altérer en aucun temps, et de pouvoir se la procurer en toutes saisons ; car alors les praticiens feront leurs expériences sur un seul et même remède, ce qui ne se fait pas maintenant. »

L'auteur, pour remédier, autant qu'il était en lui, à cet inconvénient, prend le parti de cultiver la plante dans son jardin (1) ; il récolte lui-même et fait sécher les feuilles, les

(1) Ce fait d'une digitale cultivée, et qui était cependant très active, prouve que la culture, si elle diminue les propriétés de la plante, est loin de les lui faire perdre entièrement. Hamilton dit même qu'il n'a pas vu de différence d'action entre les feuilles cultivées et non cultivées (Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 640). C'est peut-être aller trop loin, et nous pensons, pour notre compte, que la digitale de certaines contrées est préférable à celle qu'on cultive.

conserve aux environs du feu de la cuisine, dans des sacs de papier gris, et les renouvelle chaque année.

Ailleurs il dit : « Lorsque je veux m'en servir (de la digitale ainsi récoltée), je n'en fais pulvériser que ce qui m'est nécessaire pour le besoin du moment, parce que la poudre trop longtemps exposée à l'air devient inerte. J'insiste particulièrement sur ces précautions, dit-il encore, parce que peu de végétaux demandent plus de soins pour les préparer, et parce que je sais que le remède a souvent échoué faute de ces attentions, et c'est ce qui a empêché jusqu'ici que son usage ne devînt général. J'avais déjà abandonné cette plante mal préparée comme inutile ; mais aujourd'hui je n'hésite pas à dire que c'est un des articles les plus précieux de la matière médicale (1). »

Une remarque qui nous paraît se rapporter aux variations de qualité de la poudre de digitale est celle-ci : M. Sandras, l'un des observateurs qui ait étudié avec le plus de soin l'action de la digitale et plus tard celle de la digitaline, a publié sur la première un travail dont les observations avaient été prises par lui dans le service de M. Bally en 1827, 1828 et 1830. L'auteur, après avoir fait observer que les malades ont pu supporter des doses très diverses de poudre de digitale, fait cette remarque : « Les fortes doses ont été données en 1827 seulement ; en 1828 et surtout en 1830, nous voyons survenir des accidents à des doses très faibles (2). » Or, nous nous sommes enquis auprès de M. Sandras de la source de la digitale qu'il avait employée. Elle lui avait été fournie par les hôpitaux, lesquels avaient immanquablement renouvelé plusieurs fois leur provision de poudre pendant la période des quatre années dont il s'agit. Nous regardons dès lors comme probable que cette particularité des observations de M. Sandras doit être attribuée à ce que la poudre de digitale mise à sa disposition

(1) Mac-Lean, citation de Bayle, *Bibl. thérap.*, t. III, p. 274 et 276.

(2) *Bibl. thérap.* de Bayle, t. III, p. 337, et *Bull. de thérap.*, t. V, p. 171. (Voyez une analyse de ce travail, 2e partie, § I, div. A.)

en 1827, était de qualité médiocre, tandis que celle de 1828 et surtout celle de 1830 se seront trouvées de qualité supérieure. Du moins notre expérience nous fait regarder comme très rationnelle cette explication de l'anomalie observée.

Ces considérations seraient certes bien suffisantes pour faire donner la préférence à la digitaline, qui peut offrir de tout autres garanties d'identité et de bonne conservation que la poudre de digitale, même en supposant celle-ci préparée avec les soins minutieux qu'y apportait Mac-Lean. Toutefois, nous n'avons pas cru inutile de fournir de nouvelles preuves à l'appui de cette allégation. D'ailleurs des expériences valent toujours mieux que des inductions, et celles qui vont suivre viennent confirmer les résultats déjà observés.

Voulant donc essayer d'apprécier les variations de qualité que peuvent offrir les différentes digitales, nous avons cru devoir remonter à la principale source d'approvisionnement, et nous nous sommes adressés au commerce de l'herboristerie en gros appelé à la fourniture de Paris et d'une grande partie de la France. Nous avons prélevé sur la digitale qui s'y trouvait sept échantillons représentant à peu près toute la digitale existant alors sur la place de Paris (1847).

Les plus beaux de ces échantillons ont été mondés avec soin non seulement des plantes étrangères qui s'y trouvaient mêlées accidentellement, mais aussi des feuilles ternies et des pétioles. Les plus vilaines ont été laissées telles quelles, de manière à représenter les meilleures comme les plus mauvaises digitales possibles.

Ces divers échantillons, parfaitement desséchés, ont été pulvérisés et passés à un tamis de soie fin, de manière à retirer de 1/3 à 4/5es de poudre. Pour la plus belle seulement (qui avait été mondée avec beaucoup de soin), on a retiré 6/7es de première poudre ; le 1/7e restant a continué d'être pulvérisé et tamisé pour être conservé à part.

Ces échantillons de poudre ont été distingués par les premières lettres de l'alphabet :

A désignant les 6/7es de première poudre ci-dessus.

B, le 1/7e de dernière poudre de la même digitale.

C, D, E, F, G, H, représentant les autres poudres obtenues chacune d'une digitale différente.

Ces poudres ainsi disposées, nous les avons d'abord soumises aux moyens proposés jusqu'ici pour apprécier la qualité de la digitale.

1° *Classement d'après l'intensité de la couleur verte.*

Les différences de coloration, ne portant que sur des nuances, n'étaient bien tranchées que pour les extrêmes, et nous avons dû, dans le classement de nos échantillons, nous borner à en faire quatre classes, rangeant cependant dans chacune de celles-ci ceux qui nous semblaient les plus verts les premiers.

1re classe. — Digitale A. — Bien supérieure aux autres par sa belle nuance verte et son odeur.

2e classe. — H, G, F, E.

3e classe. — B (résidu de la digitale A) et C.

4e classe. — D.

2° *Classement d'après le procédé Falken.*

Ce moyen consiste à verser dans un infusé de digitale de la solution de cyanure ferroso-potassique, et à juger d'après le trouble qui se produit dans le liquide de la qualité de la digitale (1).

3 gr. de chacun des huit échantillons de poudre ayant été infusés pendant une heure dans 30 gr. d'eau bouillante, le liquide a été passé et filtré. A 5 gr. de chacune de ces infusions, on a ajouté 30 gouttes de solution de cyanure ferroso-potassique au 1/10e.

(1) FALKEN, *Ann. de thérap.* de M. Bouchardat, 1843, p. 104.

Le classement a été opéré au bout de vingt-quatre heures, d'après l'abondance du précipité et la promptitude plus ou moins grande avec laquelle celui-ci s'était formé. Mais ici encore il a été impossible de faire ce classement par unités, les différences entre plusieurs échantillons étant à peine appréciables ; et nous avons dû établir des catégories dès lors séparées par des différences marquées.

1re classe. — A, B, E, F, G, H, *ex æquo*.

2e classe. — C.

3e classe. — D.

3° *Classement d'après le dépôt formé spontanément dans l'infusé aqueux de digitale.*

Mode opératoire suivi. — 6 gr. de chacune des poudres de digitale ont été infusés dans 30 gr. d'eau bouillante, l'infusion exprimée et versée sur des filtres.

On a opéré le classement quatre heures après, en prenant en considération la promptitude avec laquelle le liquide s'est troublé et l'abondance du dépôt, et l'on a formé ainsi trois classes.

1re classe. — A, B.

2e classe. — G, E, F, C.

3e classe. — H, D.

Si nous comparons maintenant les résultats fournis par chacun de ces trois modes d'appréciation de la digitale, nous trouvons que :

Les trois essais concordent parfaitement sur deux points. Une des digitales est toujours placée en première ligne : c'est la digitale A. Une autre se trouve toujours la dernière : c'est la digitale D.

Quant aux six échantillons intermédiaires, il n'y a plus la moindre concordance entre les résultats fournis par chaque procédé. Ainsi, par exemple, nous trouvons l'échantillon H classé le deuxième d'après la couleur, tandis

qu'il est le sixième et le septième par le procédé Falken et par l'abondance du dépôt spontané.

On voit que ces différents modes d'essai, permettant à la rigueur de distinguer une très bonne digitale d'une très mauvaise, ne sont nullement propres à faire apprécier comparativement les digitales de qualité moyenne, mais variable, que fournit habituellement le commerce, et pèchent d'ailleurs toutes par un même point, le défaut de caractère absolu auquel on puisse reconnaître une bonne digitale. Ainsi, quelle sera la quantité de dépôt que devra fournir une digitale par le procédé Falken ou par le simple repos, pour être réputée bonne? Dans les expériences précédentes, il y a de grandes différences de qualité entre les digitales examinées; mais aucun des modes d'essai ne permet de mesurer l'étendue de cette différence.

Essai d'appréciation de la qualité de la digitale, d'après l'action physiologique.

On sait que l'un des effets les plus marqués de la digitale administrée à haute dose est le vomissement; on sait, d'autre part, avec quelle facilité les chiens vomissent dès qu'une cause quelconque vient solliciter leur estomac à se débarrasser de son contenu. Or ne pouvait-il pas arriver que cet effet se produisît sous l'influence de la plante avec quelque régularité, et que nous trouvassions dans cette propriété une sorte *de réactif physiologique* qui permît d'apprécier les différentes qualités de digitale ?

Conformément à ces vues, nous nous sommes procuré un chien de moyenne taille, bien portant, du poids de 7 kilogr. 500 gr. Après l'avoir habitué à un régime alimentaire très régulier (un repas le matin à huit heures, un second à cinq heures, composés chacun de la même nature et du même poids d'aliments), nous avons commencé par lui administrer la digitaline pour nous fournir un terme de

comparaison. (Il s'agit du chien appelé *Digitalin*, dont il sera plus longuement parlé 2e partie, § II.)

1re *Expérience. — Administration de la digitaline.* — Chacun des trois premiers jours, vers midi, on fait avaler au chien deux granules de digitaline de 1 milligr.; le quatrième et le cinquième jour, on a élevé la dose à 3 milligr.; le sixième et le septième à 4 milligr.; et enfin le huitième jour on a donné 5 milligr. Ce même jour, une heure et demie après l'ingestion des cinq granules, un vomissement eut lieu. Le chien avait pris en tout vingt-cinq granules. Pour ne pas le fatiguer, on cessa l'emploi du médicament. Dès le lendemain, l'animal mangeait avec son appétit ordinaire et ne paraissait pas du tout malade.

2e *Expérience* (*Digitale D*). — Après trois jours de repos, on procède à l'expérimentation d'une des poudres de digitale, l'échantillon D.

On administre au chien, chacun des trois premiers jours, deux pilules de 10 centigr.; les quatrième et cinquième jours, trois pilules; les sixième et septième jours, quatre pilules; et le huitième, cinq pilules. Le même jour, deux heures après l'ingestion de ces cinq pilules, survient un vomissement blanchâtre visqueux. L'animal avait pris 2 gr. 50 centigr. de digitale.

3e *Expérience* (*Digitale F*). — Après sept jours de repos, on commence la troisième expérimentation avec cette digitale, en procédant exactement de la même manière. Le vomissement a lieu le septième jour, c'est-à-dire le deuxième jour que l'animal prenait quatre pilules. Il avait donc pris en tout 2 grammes de digitale.

4e *Expérience* (*Digitale A*). — Après cinq jours de repos, on administre cette digitale. Le vomissement a lieu le cinquième jour, c'est-à-dire lorsque le chien n'avait pris

en tout que 1 gr. 20 centigr. de digitale. On lui laisse cinq jours de repos, et l'on procède à l'expérimentation suivante.

5° *Expérience* (*Digitale B ou résidu de la digitale A.*) — Même mode d'administration. Vomissement le soir du septième jour, exactement comme avec l'échantillon de la digitale F, c'est-à-dire après avoir pris 2 gr. de poudre.

Résultat des cinq expériences.

	Quantité de produit employée pour arriver aux vomissements.
Digitaline	25 milligr.
Digitale A	1 gr. 20 centigr.
Digitale F, B	2 00
Digitale D	2 50

Il ressort de cette série d'expérimentations :

1° Que la digitale D, classée la dernière par les autres procédés, s'est montrée cent fois moins active que la digitaline ;

2° Que la digitale A (de qualité supérieure et exceptionnelle) a paru moitié plus active que la précédente, et par conséquent cinquante fois moins que le principe pur.

3° Enfin, que les digitales B et F, comparées à la digitale A, sont pour l'énergie comme 6 est à 10, ou, en d'autres termes, que 6 gr. de digitale A représentent 10 gr. de l'une des deux autres.

Doit-on accorder une valeur absolue aux chiffres fournis par ces expérimentations, qui donneraient ainsi la mesure du degré d'activité de chaque digitale? Il faut assurément tenir compte des causes de variation inhérentes à l'organisation vivante; toutefois nous ne croyons pas ces résultats très éloignés de la vérité.

Deux choses nous ont cependant surpris : c'est d'abord que la digitale A ne se soit montrée que cinquante fois moins active que la digitaline; en second lieu, que la digi-

tale D, c'est-à-dire la qualité la plus inférieure, n'ait pas paru plus de cent fois moins énergique.

L'expérimentation thérapeutique dénote, en effet, dans la digitaline une énergie centuple de celle de la digitale en poudre de qualité moyenne, tandis que les expériences précédentes ne signaleraient qu'une proportion moyenne de 75 à 1.

Quant à l'action sur les battements du cœur, une observation préalable longtemps continuée nous avait fait constater de telles variations sous ce rapport dans l'état normal chez notre chien, que nous ne devions attendre à cet égard aucun renseignement certain, et elles n'ont pas été notées pendant notre expérimentation. Du reste, par des raisons qu'il serait trop long de développer ici, ce mode d'action (sur la circulation) ne pourrait, dans aucun cas, servir à mesurer expérimentalement la qualité d'une digitale (1).

Pour ce qui est de l'action diurétique, n'ayant pas de moyen de recueillir la totalité des urines de ce chien, nous ne pouvions apprécier au juste la quantité rendue ; et, d'un autre côté, le nombre d'émissions, d'ailleurs impossible à constater sûrement, ne pouvait servir seul de base à une expérimentation. Nous ne nous sommes donc pas non plus préoccupés de ce mode d'action de la digitaline. Rien d'ailleurs n'a été de nature à nous faire soupçonner qu'il y eût augmentation de sécrétion rénale pendant l'administration de la plante ou de son principe actif.

(1) Il eût été très utile de doser par l'analyse chimique la quantité de digitaline contenue dans les divers échantillons de digitale dont il s'agit; mais si l'on se rappelle (v. § I) que l'extraction de ce principe actif est fort difficile en petit, et ne réussit bien qu'en grand, et que même alors elle ne se fait pas sans une grande perte de produits, on comprendra pourquoi nous n'avons pas eu recours ici à ce moyen d'apprécier la qualité de la plante, moyen qui n'aurait pu nous conduire qu'à des résultats tout à fait incertains.

Influence du mode de pulvérisation sur la qualité de la poudre de digitale; extraits de première et dernière poudre.

Le mode de préparation de la poudre de digitale peut-il faire varier la qualité de celle-ci ?

On sait que pour un certain nombre de substances, on recommande en pharmacie de rejeter, tantôt la première, et plus souvent la dernière poudre. Doit-il en être ainsi pour la digitale ; ou bien faut-il pulvériser ces feuilles sans résidu ?

M. Bidauldt de Villiers dit de rejeter les parties fibreuses de la poudre (*ouv. cit.*, p. 34).

M. Soubeiran se prononce pour la pulvérisation sans résidu (1). Nous avons répété l'expérience sur laquelle il se fonde, mais en la poussant plus loin.

Nous avons pris les échantillons de poudre A et B, lesquels provenaient, avons-nous dit, d'une même digitale de belle qualité, mondée avec soin de ses pétioles et des feuilles ternies, et dont on avait recueilli à part pour constituer la première poudre, les 6/7 (échantillon A) ; ne réservant pour la dernière que le 1/7 restant (échantillon B). Nous avions ainsi formé deux fractions très inégales, afin que la différence, s'il devait y en avoir, fût plus tranchée, et par là même plus facile à constater.

On a épuisé 50 grammes de chacune de ces poudres par l'alcool à 50° c[x]. L'évaporation des liquides a été commencée au B.-M., et achevée à l'étuve. Les deux extraits desséchés jusqu'au point de pouvoir se réduire en poudre pesaient :

Celui de première poudre (A).	23,94
Celui de dernière poudre (B)	24,22

C'est-à-dire que le poids était sensiblement le même

(1) Soubeiran, *Traité de pharm.*, t. II, p. 3, 2° édition, et t. I, p. 606, de la 3° édit.

dans les deux cas. Mais nous avons voulu aller plus loin, et apprécier la qualité des produits.

Cinq centigrammes d'extrait A ont été dissous dans 2 grammes d'alcool à 50 et la solution étendue d'eau jusqu'à ce que le liquide ne présentât plus qu'une saveur à peine amère; nous avons employé pour cela 2 *décilitres d'eau*.

L'expérience comparative, disposée exactement de même avec 5 centigrammes d'extrait de la poudre B, n'a exigé pour arriver au même degré d'amertume que *un décilitre d'eau*. On a remarqué de plus que la solution était moins aromatique.

Ainsi le degré d'amertume, apprécié par la méthode de dilution, et d'une manière aussi juste que le permettait la complication des saveurs aromatique et extractive, indique entre les deux extraits une différence de moitié pour la qualité ou l'activité : résultat qui concorde avec les expériences physiologiques exposées plus haut. Faisons de plus remarquer que tous les modes d'essai ont indiqué une différence entre les poudres A et B.

Ces deux portions de poudre d'une même digitale différaient aussi par la quantité de sels qu'elles renfermaient. En effet, par l'incinération on a obtenu une quantité de sels fixes qui, rapportée à 100 grammes de poudre, était :

Pour l'échantillon A, de.	8,24
Pour l'échantillon B, de.	9,30 (1)

Récapitulation des différences entre la première et la dernière poudre.

Ces deux poudres, tout en fournissant un même poids d'extrait, différaient donc par leur nature ; ces différences consistaient dans :

1° La nuance de la poudre ;

2° Les résultats des essais par le procédé Falken, et celui des solutions concentrées.

(1) Nous avons indiqué (§ II, p. 70) la nature des sels fournis par l'incinération de la digitale.

3° Le degré d'amertume des extraits;

4° L'intensité de l'action physiologique;

5° La quantité de sels fixes laissés par l'incinération.

Bien que ces différences aient en quelque sorte été portées ici à leur maximum, par suite de la faible proportion de la dernière poudre mise à part (1/7), il n'en reste pas moins établi que la poudre de cette plante n'est pas identique pendant la durée de la pulvérisation. D'où il suit que la manière dont on opère celle-ci influe sur la qualité du produit obtenu, et peut encore venir ajouter une cause d'incertitude à toutes celles qui sont déjà inhérentes à la plante elle-même, considérée comme agent thérapeutique; et que si, pour une digitale donnée, on veut obtenir le maximum de qualité de poudre, il faut fractionner les produits et rejeter le dernier.

Quantité de résidu à rejeter. — Nous sommes portés à admettre avec le Codex, qu'elle doit être du dernier tiers du poids de la plante, nous fondant sur cette observation qu'en fractionnant la poudre par petites portions à mesure qu'on la prépare, on remarque habituellement une augmentation dans l'intensité de la nuance verte jusqu'aux 2/3 environ; puis qu'à partir de ce moment, il y a au contraire dégradation de teinte; de telle sorte que la dernière poudre obtenue est la plus pâle de toutes.

Ces changements successifs dans la teinte de la poudre de digitale pendant les différentes phases de la pulvérisation indiquent une variation correspondante dans la constitution de cette poudre; or, en admettant (chose contestable sans doute) que l'intensité de la couleur verte soit toujours en rapport direct avec la qualité, on voit par ce qui précède que si l'on fractionnait en trois la poudre retirée d'une quantité donnée de digitale, la dernière obtenue serait la plus inférieure; viendrait ensuite la première, puis enfin la fraction du milieu offrirait le maximum de qualité.

Cette différence entre les fractions de la poudre d'une

même digitale s'explique parfaitement, si l'on réfléchit que pendant la pulvérisation, il s'opère une sorte de départ entre les diverses parties organiques de la feuille (duvet, parenchyme, nervures) suivant leur degré de dureté : de telle sorte qu'il y a plus de duvet au commencement de l'opération, beaucoup de parenchyme au milieu, tandis que les nervures prédominent vers la fin. On s'étonnera moins que des parties organiques aussi distinctes d'un même végétal renferment des proportions différentes de principe actif, si l'on se rappelle que les deux moitiés d'une betterave séparée horizontalement n'offrent pas une constitution identique ; la portion inférieure est plus riche en sucre que la partie supérieure (1).

Que conclure de ces diverses observations sur la variation de qualité de la digitale quant au choix à faire de cette plante ? La digitale A doit-elle être prise pour type de la qualité que le pharmacien doit avoir dans son officine, ou bien, comme semblerait l'indiquer l'expérimentation physiologique, constituerait-elle une qualité exceptionnelle ?

Dans tous les cas, sera-t-il possible de se procurer plusieurs années de suite une digitale de la même énergie ? A quels signes reconnaîtra-t-on son identité ?

Pour nous, nous nous croyons autorisés à dire que le pharmacien ne pourra jamais répondre de l'identité de sa poudre de digitale, faute d'un type certain qui puisse lui servir de point de comparaison et de moyen sûr d'apprécier la qualité de celle-là.

Qualité de la digitale qui se trouvait sur la place de Paris en 1847, ou observation sur la qualité de digitale consommée pour l'usage de la médecine.

Nous avons pu, lorsque nous nous sommes procuré nos échantillons de digitale, apprécier d'une manière approximative que, sur la quantité qui existait à cette époque

(1) Gaudichaud, Bouchardat, *Répert. de pharm.*, t. IV, p. 164.

(1847) sur la place de Paris, il y en avait un quart de bien desséchée, un quart de qualité moyenne, et moitié qui était mal desséchée et manifestement mauvaise. Il est évident que cette dernière et considérable fraction n'a pas été jetée, et la digitale n'ayant qu'un usage exclusivement médical, force est bien d'admettre qu'elle a été finalement consommée par les malades.

Conservation de la digitale.

Tous les auteurs qui ont écrit sur la digitale s'accordent à dire que les feuilles de cette plante, et surtout la poudre, s'altèrent avec le temps, et recommandent de la renouveler souvent ; aussi trouve-t-on dans tous les ouvrages classiques la recommandation spéciale de préparer fréquemment cette poudre (1).

Nous pensons qu'on peut retarder beaucoup les progrès de l'altération de la digitale par le soin de soustraire cette substance à l'influence de la lumière et des variations atmosphériques et hygrométriques; toutefois il est certain qu'elle s'altérera à la longue, et que le pharmacien le plus consciencieux et le plus vigilant arrivera forcément à cet inconvénient de remplacer, à un moment donné, un médicament dont l'efficacité est affaiblie par un médicament nouvellement récolté et jouissant du maximum de ses propriétés.

On voit donc que, outre les causes d'incertitude provenant du choix de la digitale et de son mode de pulvérisation, la conservation peut encore amener de nouvelles variations dans sa qualité (2).

(1) Voyez entre autres : Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 640 ; Barbier, *Traité de mat. méd.*, 1820, t. III, p. 354 ; Richard, *Dict. de méd.*, en 21 vol., t. VII, p. 56 à 64 ; Bouillaud, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, t. VI, p. 302 ; Soubeiran, *Traité de pharm.*, 3e édit., t. I, p. 606 ; Bouchardat, *Manuel de mat. méd. et de thérap.*, 2e édit., p. 338.

(2) Ce que nous disons ici des mille variations qu'éprouve la digitale

Essayons maintenant, pour mieux juger qui doit l'emporter de la poudre de digitale ou de la digitaline, quant au degré de fixité, à la facilité du dosage et de l'adminis-

dans sa constitution, est sans doute applicable, à des degrés divers, à tous les végétaux, et constitue une loi générale de la nature. Seulement l'esprit n'a l'occasion de se fixer sur ces causes d'incertitude qu'autant que les produits qui en sont l'objet revêtent de l'importance par l'étendue de leur usage, et que les moyens d'investigation fournis par la science se perfectionnent.

Ainsi, sans parler des variations de qualité bien connues des substances alimentaires, de celles qui servent à des exploitations industrielles (garances, semences oléagineuses, etc.), et pour prendre nos exemples dans le domaine de la matière médicale, on sait qu'il y a tel quinquina qui, malgré une belle apparence, ne renferme que peu de quinine, et que ces productions végétales offrent une si perpétuelle variation dans leur richesse (1), que les commerçants en gros, et surtout les fabricants de sulfate de quinine, en sont venus à ne plus acheter ces écorces qu'après en avoir fait analyser un échantillon, et le prix est alors établi proportionnellement à la quantité d'alcaloïde constatée. Il est des quinquinas si pauvres en alcaloïdes, qu'ils ne valent pas la peine d'être traités pour l'extraction de la quinine (2).

L'opium offre un autre exemple remarquable de variations de qualité. En effet, la quantité d'alcaloïde qu'il renferme a été estimée comme variant de 2 à 6 pour 100, par M. Chevallier (3) ; de 2 à 15 pour 100, par M. Grandval (4) ; de 1 à 10 pour 100, par M. de Vry (5) ; enfin M. Huraut-Moutillard, ayant eu à examiner un opium qui présentait les caractères d'un produit de belle et bonne qualité, n'y trouva cependant que 3 pour 100 de morphine (6) (le bon opium doit en fournir environ 10 pour 100). Il est vrai que le mode de préparation, les falsifications, entrent quelquefois pour beaucoup dans les causes de variation de qualité de l'opium ; mais il est incontestable que le climat, le terrain, le moment de la récolte, etc., apportent des différences très grandes dans la composition de ce produit.

(1) Voyez, entre autres, le mémoire sur les *Quinquinas*, de MM. Delondre et Bouchardat, *Répert. de pharm.*, t. IX, p. 189 et suiv.

(2) Bouquet et Schaeufèle, *Recherches sur la quinidine*, p. 21.
Voyez aussi Ossian Henry fils, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXIV, p. 404, (1853).

(3) Chevallier, *Journ. des conn. méd.*, deuxième série, t. III, p. 108, et *Journ. de pharm. et de chim*, t. XVII, p. 23.

(4) Grandval, *Journ. des conn. méd.*, deuxième série, t. V, p. 97.

(5) De Vry, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, p. 439.

(6) Huraut, *Journ. des conn. méd.*, deuxième série, t. V, p. 355.

tration, de l'appréciation de la qualité, etc., de résumer sous forme de tableau, et de mettre ainsi en regard les raisons qui militent pour ou contre chacune de ces substances.

Parallèle entre la digitaline et la digitale.

	DIGITALINE.	DIGITALE.
I.	Type inaltérable auquel on pourra toujours rapporter toutes les digitalines.	Impossibilité de conserver un échantillon-type qui puisse indéfiniment servir de point de comparaison.
II.	Appréciation possible de la qualité d'une digitaline donnée par la mesure de l'intensité de son amertume, qui doit être telle qu'il faille 10 litres d'eau pour faire disparaître la saveur amère de 5 centigrammes de digitaline.	Absence de caractère positif sur lequel on puisse compter pour apprécier les différences de qualité entre les diverses digitales.
III.	Énergie constante de l'agent médicamenteux. Dosage sûr pouvant servir de base à des notions thérapeutiques positives.	Incertitude inévitable sur la qualité, et par suite sur le degré d'activité de la plante employée.
IV.	Grande facilité d'administration, en raison du très petit volume.	Administration beaucoup moins facile, à cause de la saveur et de l'odeur.

Remarque. — Sans doute si l'on prend, pour les comparer, d'une part, un pharmacien soigneux qui veillera par tous les moyens en son pouvoir à ce que sa poudre de digitale soit toujours dans les meilleures conditions possibles, et, d'autre part, un homme négligent, qui n'aura que de mauvaise digitaline (mal préparée ou falsifiée), on arrivera à conclure, avec raison, que l'avantage est en

aveur de la première. Mais on n'a jamais soutenu que de mauvaise quinine soit préférable à de bon quinquina. On a seulement dit que le pharmacien désireux de bien faire, et il y en a beaucoup, pouvait mieux répondre de la qualité de son sulfate de quinine que de celle de la poudre de quinquina.

Nous n'aurions pas songé à faire cette remarque, si plusieurs fois on ne nous avait fait des objections basées sur les termes de comparaison fautifs que nous venons d'indiquer.

§ V. — RECHERCHE DE LA DIGITALINE MÊLÉE A DES SUBSTANCES VÉGÉTALES ET ANIMALES.

A. — Recherche de la digitaline mêlée aux aliments.

Lorsque les matières sur lesquelles on doit opérer sont solides, on les dessèche directement, si elles ne le sont déjà.

Lorsqu'elles sont complétement liquides, on les précipite par le tannin, comme on va le voir un peu plus bas.

Si elles sont constituées par un mélange de parties solides et liquides, on sépare, au moyen de l'expression dans un linge, les premières des dernières.

Quand les liquides sont alcalins ou acides, on les amène à l'état de neutralité avec un peu de carbonate de soude ou d'acide sulfurique, en observant de les laisser plutôt légèrement acides qu'avec excès d'alcali. Alors on ajoute de la solution concentrée de tannin, jusqu'à ce que le liquide ne se trouble plus ou à peine par une nouvelle addition. Le dépôt rassemblé au fond du vase est recueilli sur un filtre, comprimé dans du papier non collé, et réuni aux parties solides déjà séparées, et le tout est placé à l'étuve.

Le produit, très sec, est finement pulvérisé et mis dans un ballon avec de l'alcool à 90; on fait un premier traitement à froid, puis un à la température de l'ébullition.

Les traitements réunis sont évaporés au bain-marie, jusqu'en consistance sirupeuse.

Le résidu est repris dans un ballon, à chaud, par l'alcool à 30 c^x, qui enlève la digitaline, s'il en existe, et laisse *indissoutes* la plus grande partie des matières grasses, ainsi que *la chlorophylle*, qui peuvent s'y trouver. On évapore de nouveau, toujours au bain-marie ou à l'étuve, en consistance de miel.

On ajoute un excès de litharge en poudre fine; on mêle bien pour faire une pâte ou bouillie que l'on met à l'étuve. Le produit, sec et grossièrement divisé, est réhumecté avec de l'alcool, à une ou deux reprises, pour bien opérer l'absorption du tannin par la litharge. On est sûr qu'il ne reste plus d'acide tannique libre lorsque, en faisant bouillir un peu du précipité dans un tube avec de l'alcool, le liquide filtré ne bleuit plus par l'addition d'un persel de fer.

On pulvérise alors finement la masse de précipité, et l'on fait bouillir dans un ballon avec de l'alcool à 96°. Le liquide filtré est évaporé en consistance de miel.

On met le produit dans un très petit ballon ou un tube avec un excès d'éther concentré (60° B^é au moins, temp. 15, densité 0,737). On laisse en contact pendant vingt-quatre heures *en agitant souvent*. Alors on décante et l'on filtre le liquide surnageant, que l'on abandonne à l'évaporation spontanée; on dessèche le résidu à l'étuve.

Celui-ci, humecté avec *très peu d'eau*, est versé sur un filtre, où on le laisse égoutter; comprimé dans du papier non collé, séché de nouveau à l'étuve, il est ensuite repris par un peu d'alcool à 96°, que l'on évapore à l'étuve.

Pour savoir si le produit renferme de la digitaline, il ne s'agit plus que de le soumettre à l'essai par l'acide chlorhydrique.

Nota. — Si le résultat était négatif, il faudrait, avant de se prononcer, évaporer l'eau de lavage de l'extrait éthérique, et soumettre pareillement le résidu à l'essai par l'acide chlorhydrique.

Dans ce procédé, le traitement par l'éther peut bien laisser une partie

de la digitaline indissoute, si le mélange analysé en renferme beaucoup, mais il a l'avantage d'éliminer sûrement le principe de la bile qui colore l'acide chlorhydrique en vert.

Le procédé que nous venons de décrire et qui est basé sur des essais préalables, a été soumis au contrôle des trois expériences comparatives suivantes.

Première expérience. — Digitaline et pâtée sans plantes ni bile.

100 gr. bouilli maigre coupé menu.
40 pain coupé menu.
150 bouillon.
40 granules de digitaline (soit 40 milligr. de celle-ci).

Ces granules sont dissous dans le bouillon, et la solution ajoutée au mélange de pain et de viande.

Après sept heures de contact, on exprime. On ajoute au liquide 1 gramme de tannin dissous dans 5 grammes d'eau. Il se forme un précipité blanc cailleboté abondant, que l'on recueille sur un filtre ; on comprime dans du papier non collé ; on ajoute au résidu alimentaire ci-dessus, et l'on étend le tout sur des assiettes à l'étuve.

Le résidu parfaitement sec est réduit en poudre fine et mis dans un ballon avec 1/2 litre alcool à 90° Cx. Après vingt-quatre heures de macération on décante et l'on filtre. On fait un deuxième traitement à chaud, avec 25 centilitres alcool au même degré. Les deux traitements alcooliques, réunis dans une capsule, sont évaporés au bain-marie jusqu'en consistance de sirop.

Le produit est repris dans un petit ballon par 30 gr. d'alcool à 30° Cx bouillant ; on laisse refroidir du jour au lendemain, et l'on filtre. Le liquide, de couleur paille tendre, est évaporé en consistance de miel.

On ajoute à ce résidu 10 gr. de litharge en poudre fine. Le mélange est mis à l'étuve, desséché, puis divisé en fragments que l'on réhumecte avec un peu d'alcool, et que l'on dessèche de nouveau.

On pulvérise alors, puis après s'être assuré, au moyen d'un petit essai préalable, qu'il ne reste plus de tannin libre, on met le tout dans un ballon et l'on traite par 30 gr. d'alcool à 96° Cx bouillant. On filtre et l'on évapore en consistance de miel.

On remet dans un très petit ballon, avec 20 gr. éther à 61° Baumé, temp. 15 (densité 0,733). On laisse en contact pendant vingt-quatre heures, *en agitant souvent*, et l'on décante sur un petit filtre. Le liquide est abandonné à l'évaporation spontanée, et le résidu desséché à l'étuve. Celui-ci, cristallin extractif jaunâtre, pèse 0,05.

On le traite par une très petite quantité d'eau (1 gr. environ) dans le but de dissoudre les sels déliquescents étrangers, et l'on verse promptement sur un filtre. Celui-ci, égoutté et comprimé dans du papier non collé, est desséché avec le résidu indissous.

On reprend enfin, dans la capsule même, par un peu d'alcool à 96° froid, on filtre, on évapore et l'on sèche.

Le résidu jaunâtre, sec, peu abondant, est mis dans un très petit tube avec 2 gouttes d'acide chlorhydrique; on agite de temps à autre. Au bout d'une heure il y a une coloration vert pré; le liquide se trouble peu à peu et passe au vert-ciguë prononcé.

On avait donc là le signe caractéristique de la présence de la digitaline.

Deuxième expérience. — Digitaline avec pâtée, plantes et bile.

Viande, pain et bouillon, comme dans la première expérience.

De même, 40 granules de digitaline; plus :

20 gr.	feuilles vertes de chicorée.	
10	—	d'oseille.
5	—	de céleri.
2	—	de cerfeuil.
2	—	de persil.
10	—	de laitue.
1	bile de bœuf évaporée et représentant 10 gr. de bile liquide.	

Les quatre premières plantes hachées sont soumises à l'ébullition pendant un quart d'heure dans le bouillon. On laisse refroidir et l'on remplace l'eau évaporée.

Les granules et l'extrait de bile sont dissous dans le bouillon, et le tout, compris les plantes cuites, ajouté à la pâtée, ainsi que les deux dernières plantes, restées crues, et hachées.

On procède pour le reste comme il est dit à l'article précédent.

Le résidu du traitement par l'éther pèse aussi 0,05 et a un aspect analogue.

Lavé avec quelques gouttes d'eau, et repris ensuite par un peu d'alcool à 96°, le produit final, mis en contact avec de l'acide chlorhydrique concentré, colore celui-ci en vert comme dans le premier cas.

Troisième expérience. — Pâtée, plantes et bile, sans digitaline.

Même disposition que pour la deuxième expérience, excepté qu'il n'y a pas de digitaline.

Pour la manière d'opérer, on procède absolument comme dans les deux premières expériences, qui sont conduites parallèlement.

Le résidu du traitement par l'éther a encore un aspect et un poids analogues aux deux précédents.

Lavé de même avec très peu d'eau, repris par l'alcool à 96° et le liquide évaporé, on a aussi obtenu un léger résidu jaunâtre d'un aspect analogue.

Mais ce résidu, mis dans un petit tube avec de l'acide chlorhydrique concentré, l'a coloré en jaune-paille, et *nullement en vert*.

L'eau de lavage, évaporée par simple exposition à l'air, a fourni un résidu salin mêlé de quelques points ou amas jaunâtres extractifs. Ceux-ci enlevés et mis, comme ci-dessus, en contact avec l'acide chlorhydrique, ne l'ont pas davantage coloré en vert.

Il n'y avait donc là aucun indice de digitaline.

Ces résultats prouvent de plus que dans la deuxième expérience, la coloration verte obtenue par le contact du produit ultime avec l'acide chlorhydrique, devait être entièrement rapportée à la digitaline, puisqu'il ne s'est trouvé ici (troisième expérience), dans le produit correspondant, aucune partie de la chlorophylle ou de la bile susceptible de colorer cet acide en vert.

Pour compléter cet ordre de notions, nous devons ajouter que nous avions déjà fait, antérieurement, deux autres séries d'expériences conduites comme celles-ci, mais en opérant sur un mélange qui ne contenait que 20 milligr. de digitaline au lieu de 40. Or, dans l'une de ces séries, nous avons pu constater, mais avec un caractère peu tranché, la présence de la digitaline; tandis que dans l'autre série nous n'en avons retrouvé aucun indice.

C'est-à-dire que lorsqu'il s'agit de mélanges très complexes et abondants, dans lesquels se trouvent des sels divers, nécessitant des traitements multipliés et l'emploi de la chaleur, la digitaline se détruit facilement, et l'on n'a chance de la retrouver qu'autant qu'elle y existe en certaine proportion.

Mais si la digitaline n'a été mêlée qu'à des substances incapables d'exercer sur elle une action destructive et pouvant en être séparées par une manipulation simple, au moyen d'un liquide très volatil, qui n'exige l'intervention que d'une température peu élevée, alors on peut retrouver de très petites quantités de ce principe.

L'article suivant nous en offrira un exemple.

B. — Séparation de la digitaline unie au sucre; dosage de ce principe dans les granules.

Ayant eu à apprécier la qualité de certains granules *dits* de digitaline, du commerce (ils ne renfermaient aucune trace de digitaline, et n'en avaient que le nom — *voy.* les journaux de médecine et de pharmacie de juin 1852),

nous avons été conduits à rechercher les meilleurs moyens de séparer la digitaline du sucre, avec lequel elle est unie dans les granules.

Nous avons employé pour nos expériences trois espèces de liquide : l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Sans entrer dans le détail des expériences nombreuses que nous avons faites à ce sujet, nous donnerons, à titre de spécimen, un exemple des résultats obtenus avec chaque liquide, ce qui permettra de saisir de suite les avantages ou les inconvénients attachés à chacun de ces procédés.

Première expérience. — Alcool.

100 granules de digitaline, pesant 5gr,148 = 0gr,100 de digitaline.
50 gr. Alcool à 96° Cx.

On pulvérise finement les granules dans un petit mortier, on introduit la poudre dans un ballon, puis l'alcool, avec lequel on a lavé le mortier pour enlever le peu de poudre restant. On laisse en contact vingt heures en agitant souvent. On décante sur un filtre, on reçoit dans une fiole, et l'on remet de nouvel alcool en même quantité sur le résidu. On opère comme la première fois. On fait encore un troisième traitement de la même manière. Le résidu indissous est alors versé sur le filtre où on le lave par affusion avec un peu d'alcool.

Les traitements alcooliques réunis sont distillés dans une fiole à fond plat mince et uni et à *large ouverture* (forme de vases très commodes pour ces sortes d'opérations, mais dont on peut se passer ; alors on emploie une capsule et l'on évapore à l'air).

Le résidu de la distillation est desséché à l'étuve jusqu'à poids constant ; il pèse alors 0,465.

Ce produit constitue une couche jaunâtre caramel, d'une saveur d'abord sucrée, puis d'une amertume intense, formant avec l'acide chlorhydrique une solution trouble, vert-ciguë foncé.

Le résidu de poudre de granules indissous, séché et repris une seconde fois par l'alcool à 96°, ne laisse par évaporation qu'une légère couche, à peine amère quand on la délaie dans l'alcool à 50°.

Toute la digitaline avait donc été dissoute, ou du moins, il n'en restait que des traces dans le sucre; mais par contre, l'alcool avait enlevé, outre la digitaline, un peu de sucre, indiqué par la saveur du produit et l'excédant de poids (0,465 au lieu de 0,100).

Deuxième expérience. — Ether.

100 granules de digitaline, pesant 5gr,167 = 0gr,100 de digitaline.

50 gr. éther à 58° Bé, temp. 15° (densité, 0,746).

On pulvérise finement les granules et l'on introduit la poudre dans un ballon, après avoir constaté par la pesée ce qui en était resté attaché au mortier, et l'on ajoute l'éther. On laisse en contact pendant vingt-quatre heures, en agitant souvent, on décante et l'on filtre. On fait ainsi deux autres traitements, comme pour l'expérience avec l'alcool.

Puis on procède à la distillation des différents traitements réunis, et l'on opère pour tout le reste absolument comme pour l'expérience avec l'alcool.

Le résidu, jaunâtre, rapporté au poids primitif des granules, pèse, séché à poids constant, 0,070.

Il est d'une amertume intense et franche, et possède les autres propriétés de la digitaline.

On s'est d'ailleurs assuré par une expérience comparative que l'éther, à ce degré et dans ces circonstances, n'enlevait pour ainsi dire pas de sucre. En effet, 5 grammes de poudre de sucre ayant été traités à trois reprises par 50 grammes d'éther à 58° Bé, chaque fois, comme ci-dessus, on n'a obtenu pour résidu de la distillation du liquide filtré qu'une trace jaunâtre (1 milligramme environ) exerçant à peine un pouvoir réducteur sur le réactif de Barreswil.

On s'est assuré par un traitement ultérieur avec l'alcool

qu'il était resté dans la poudre de granules un peu de digitaline indissoute.

Troisième expérience. — Chloroforme.

100 granules de digitaline pesant 5gr,144 = 0gr,100 de digitaline.
50 gr. chloroforme.

On pulvérise les granules et l'on introduit la poudre dans un petit ballon, en tenant compte, comme dans la deuxième expérience, de ce qui en reste attaché au mortier. On ajoute le chloroforme et l'on agite de temps à autre, pendant vingt-quatre heures. On fait ainsi deux autres traitements.

On distille les liquides réunis et l'on dessèche à l'étuve jusqu'à poids constant. Le résidu, rapporté à 5,144, poids primitif des granules, est de 0,079.

La poudre de granules indissoute dans le chloroforme, séchée et traitée par l'alcool à 96°, comme dans les cas précédents, donne, de même que dans l'expérience avec l'éther, mais en moindre proportion, une couche amère, indice d'une certaine proportion de digitaline restée avec le sucre.

Dans une autre expérience où l'on avait employé un quatrième traitement par le chloroforme, on a obtenu, toujours pour 100 granules, 0,086 de digitaline.

Le chloroforme agit tout aussi peu sur le sucre que l'éther à 58 Bé, et dans une expérience où l'on avait employé 200 gr. de chloroforme en quatre fois, pour 5 gr. de poudre de sucre, on n'a obtenu pour résidu qu'une légère couche rousse pesant 0gr,001.

Si l'on veut maintenant apprécier les trois procédés dont nous venons de parler, au point de vue de leur valeur comparative pour l'extraction de la digitaline, dans le cas dont il s'agit, on voit :

1° Que l'alcool à 96° enlève facilement toute la digitaline renfermée dans les granules ; mais il offre l'inconvé-

nient de dissoudre en même temps une assez forte proportion de sucre;

2° Que l'éther à 58° Bé enlève bien moins complétement la digitaline; mais il offre l'avantage de ne dissoudre qu'une quantité de sucre insignifiante;

3° Que le chloroforme est un peu plus apte que l'éther à dissoudre la digitaline et qu'il n'enlève pas plus de sucre.

Le chloroforme doit donc être préféré dans la recherche de la digitaline unie au sucre.

Toutefois il est important d'observer ceci dans les recherches de ce genre.

La digitaline supposée entièrement dissoute et séparée du sucre, ce à quoi l'on arriverait sans doute avec facilité en réitérant suffisamment les traitements par l'éther ou mieux par le chloroforme, on en aurait ainsi le poids; mais il resterait, pour que l'essai fût complet, à apprécier la qualité du produit obtenu. L'amertume, la coloration verte développée au contact de l'acide chlorhydrique indiquent bien que l'on a affaire à de la digitaline (réserve faite pour ce dernier caractère, le seul probant, des moyens d'élimination de la bile et de la chlorophylle, comme il a été dit dans la division A de ce paragraphe); mais il reste, en outre, à constater la qualité de celle-ci. Pour cela, nous ne connaissons d'autre moyen que l'appréciation du degré d'amertume par dilution, suivant le procédé décrit, § I, art. *Essai de la digitaline.*

Or, pour apprécier cette qualité, nous conseillons d'opérer directement sur les granules, de la manière suivante:

Essai de l'amertume des granules pour constater la qualité de la digitaline qu'ils renferment.

10 granules de digitaline = 0gr,010 de digitaline.
5 gr. alcool à 85° Cr.

On écrase les granules en poudre fine dans un mortier;

on introduit dans un petit ballon avec l'alcool, et l'on porte à l'ébullition, que l'on entretient pendant quelques minutes, puis on ajoute un peu d'eau pour dissoudre les flocons de sucre restés en suspension dans la solution alcoolique.

On procède ensuite peu à peu à la dilution, en opérant parallèlement avec un échantillon type.

Si la digitaline renfermée dans les granules est de bonne qualité et s'y trouve dans la proportion voulue, on doit arriver à employer deux litres d'eau pour faire disparaître *complétement* toute trace d'amertume. (Voyez pour les détails du mode opératoire et les précautions à prendre, § I, art. *Essai de la digitaline.*)

(On comprend que pour cet essai les quelques centigrammes de sucre unis à la digitaline, sont tout à fait insignifiants pour influencer la saveur amère de 2 litres d'eau.)

Ainsi, le *modus faciendi* pour l'essai analytique des granules de digitaline consiste :

1° A traiter ceux-ci par le chloroforme, pour isoler la digitaline, en constater la quantité et les propriétés chimiques ;

2° A faire directement une solution hydro-alcoolique des granules pour apprécier le degré d'amertume ou la qualité de la digitaline.

DEUXIÈME PARTIE.

PARTIE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE.

§ I. — BIBLIOGRAPHIE AU POINT DE VUE MÉDICAL.

A. — Historique.

Fuschius, professeur de médecine à l'Université de Tubingen, en 1535, est le premier qui ait donné à cette plante le nom de *digitale*, et en ait exposé les véritables caractères (1). Gaspard Bauhin, vers 1596, la désigne : *digitalis purpurea folio aspero.*

Au dire de Murray (2), Van Helmont a préconisé la racine de digitale dans les scrofules, et Boerhaave recommandait ses applications extérieures dans la même affection.

Mentionnée dans la pharmacopée de Londres, en 1721, la digitale cesse d'y être indiquée à l'époque où Murray publiait son *Apparatus*, quoique plus usitée en Angleterre que partout ailleurs. Elle est signalée à la même époque dans les pharmacopées de Paris et de Wurtemberg.

Haller (3) dit en parlant de la digitale : *Nobis ignota, mihi suspecta digitalis : lego tamen nuperum testimonium de usu decocti propter scrofulas, in desperato pene casu, diu sumpti, quoad cutis per squammas deflueret.*

Fourcroy (4) cite, d'après le même auteur, le cas d'un homme atteint d'ulcères scrofuleux dans différentes parties du corps, et surtout sur une jambe (qu'on parlait

(1) *De historia stirpium Commentarii*, deuxième pemplad. traduit en français par Ch. de l'Ecluse.

(2) *Apparatus medicaminum*, de 1776 à 1794.

(3) *Historia stirpium indigenarum Helvetiæ*, n° 330, 1768.

(4) *Encyclopédie méthodique* (*Médecine*), t. V, p. 456.

d'amputer), qui guérit en prenant à l'intérieur le suc de digitale dans de la bière, et appliquant sur les ulcères les feuilles qui avaient fourni le suc.

J.-J. Merz (1) signale également son emploi dans les scrofules (2).

Les expériences de Salerne (3) (sur les dindons), dont une est rapportée par Chaumeton (4), l'avaient porté à croire que la graisse accumulée dans le tissu cellulaire (polysarcie), pourrait être résorbée comme les liquides épanchés, sous l'influence de la digitale.

Rangée par F. Home parmi les purgatifs drastiques, la digitale, au dire de Lobel (5), aurait été employée comme remède populaire, en Angleterre, pour combattre la fièvre par son action purgative. « *Sommerseti Angliæ rustica* » *turba hujus decocti febricitantibus purgationes et inter-* » *dum superpurgationes et vomitiones humidioribus alvo* » *molitur.* »

Ferrein (6) dit que la digitale purge par haut et par bas, et qu'elle est estimée pour guérir l'apoplexie invétérée ; mais il fait observer qu'on ne doit la prescrire qu'aux gens robustes. Il en conseille deux poignées avec quatre onces de polypode en décoction dans une pinte de bière, à prendre deux fois la semaine. Pilée et appliquée sur les tumeurs scrofuleuses, ajoute-t-il, elle les guérit, ainsi que l'onguent fait avec son suc ; elle est vulnéraire et fort employée en Italie pour la cure des plaies.

Il faut, en effet, qu'à une certaine époque la digitale ait

(1) *Dissertatio inauguralis medica de digitali* : Iena, 1790.

(2) Nous devons ajouter toutefois que M. Guersent dit n'avoir jamais retiré d'avantage de l'administration de la poudre et de la teinture de digitale longtemps continuée sur plusieurs scrofuleux. (*Dict. de méd.*, en 30 vol., t. X, p. 275.)

(3) *Recueil de l'Académie des sciences*, p. 1748.

(4) *Dictionnaire des sciences médicales*, t. IX, art. DIGITALE.

(5) BIDAULT DE VILLIERS, *Essai sur les propriétés médicinales de la digitale pourprée*, 3e édit. ; Paris, 1812, p. 48.

(6) FERREIN, *Matière médic.*, t. III, 1770, p. 67.

joui, dans ce pays, d'une grande réputation de guérir les plaies, puisque, au dire de Geoffroy (1), elle avait donné lieu à ce proverbe : « *Aralda che tutte piaghe salda* (2).

Ainsi les anciens observateurs n'avaient guère vu dans la digitale que les propriétés éméto-cathartiques, et sa première application semble avoir été faite au traitement des scrofules et des plaies.

Nathan Drake dit que les propriétés diurétiques de cette plante n'ont pas été connues avant 1770.

En 1775, le docteur Withering fait paraître la première monographie sur la digitale pourprée, sous ce titre : *An account of the fox glove and some of its medical use with practical remarks on dropsy;* Birmingham.

Il administrait le suc de la plante à la dose d'une cuillerée dans un quart de litre de bière, et dit avoir vu le pouls descendre à 30 pulsations; il signale la diurèse parmi les effets de la digitale. Plus tard, il fut conduit à l'administrer en poudre et à plus petites doses (d'un à trois grains deux fois par jour); il en suspendait l'usage aussitôt qu'il voyait survenir quelque accident.

Withering signale, comme indiquant l'emploi de la digitale, dans l'hydropisie générale, la pâleur, la mollesse et le refroidissement de la peau, avec pouls fréquent, dépressible et intermittent. La diathèse inflammatoire, la fièvre hectique, l'irritation gastro-intestinale, les vomissements, la diarrhée, la dureté, la plénitude et la tension du pouls contre-indiqueraient, au contraire, son emploi. Il énumère assez complétement les phénomènes toxiques résultant de doses trop élevées.

W. Hamilton confirme les assertions de Withering, relativement aux indications et contre-indications de la digitale pourprée.

(1) Geoffroy, *Traité de matière médicale*, 1743, t. VI, p. 202.

(2) Les noms italiens de la digitale sont : Aralda, Guantelli, Digitella. Dorvault, *officine*.

La cinquième édition du dispensaire d'Édimbourg, 1786, rapporte que l'infusion de digitale pourprée a produit, dans un cas d'ascite, une évacuation des eaux, si prompte et si considérable, qu'on fut obligé de recourir à la compression au moyen d'un bandage.

Charles (1) et Érasme Darwin (2), Warrin (3) et Quin (4) ont publié des observations d'hydropisie traitée par la digitale pourprée.

Er. Darwin conseillait sa teinture à petites doses, souvent répétées, pour combattre l'obésité; Warrin et Quin se sont surtout attachés à constater ses propriétés hydragogues.

D.-J. Ferriar (5) administrait la digitale dans les hydropisies, et remarque que la vigueur et la fermeté du pouls augmentaient à mesure que l'eau épanchée était résorbée.

Cullen (6) a classé la digitale parmi les diurétiques; il est un des premiers praticiens qui aient constaté dans cette plante la faculté de ralentir les mouvements du cœur.

Beddoes (7), après avoir constaté l'efficacité de la digitale dans les affections tuberculeuses du poumon, ajoute qu'il espère qu'on pourra désormais guérir cette maladie d'une manière aussi régulière qu'on guérit les fièvres intermittentes par le quinquina. Il se montre porté à croire

(1) Ch. DARWIN, *On the purulent matter.* Voy. BIDAULT DE VILLIERS, p. 10 et 12.

(2) Erasme DARWIN, *Zoonomia or the laws of organic life*, troisième partie; — id., *Botanic garden*; — id *Medical transactions*, vol. III. Voy. BIDAULT DE VILLIERS, p. 12, 14, 19, 33, 35, 38, 85.

(3) De la digitale dans l'hydropisie. Voy. BID. DE VILL., p. 12.

(4) QUIN, *On dropsy of the Brain.* Voy. BID. DE VILL., p. 12.

(5) FERRIAR, *Essai on the medical properties of digitalis purp.* Manchester, 1779. Voy. BID. DE VILL., p. 10, 21, 81.

(6) CULLEN, Citation de M. BOUILLAUD, *Dict. de méd. et chir. prat.*, t. VI, p. 303.

(7) BEDDOES, *On consomption, digitalis and scrofula*, 1801; — id., *On the power and agency of digit.* Voy. BID. DE VILL., p. 7, 8, 36, 41, 47, 84, 88.

que la digitale augmente toujours la force de la circulation, lorsqu'on la donne de manière à ne pas entraîner les nausées ; il s'en est assuré, d'une manière approximative, au moyen du sphygmomètre.

Fowler (1), Nathan Drake (2), Mosmann de Bradford (3), Barr, de Birmingham (4) et Mac-Lean (5) prétendent également avoir obtenu les effets les plus heureux de l'emploi de la digitale dans la phthisie pulmonaire et l'hémoptysie.

Magennis (6) a vanté la digitale dans la consomption pulmonaire, et les résultats qu'il dit avoir obtenus tiennent tellement du prodige, que nous nous dispenserons d'entrer dans aucun détail ; il aurait compté 40 cas de guérison sur 72. « Ces proportions, ajoute l'auteur de la *Biblio-* » *thèque thérapeutique*, sont tellement favorables, qu'elles » inspirent naturellement de la méfiance ; cependant Ma- » gennis était un homme instruit, et le poste qu'il occu- » pait (médecin de l'hôpital de la marine de Plymouth), » écarte naturellement l'idée d'imposture (7). »

Selon Mosmann, la digitale serait directement sédative et diminuerait l'irritabilité musculaire ; son efficacité tiendrait à son action sur le cœur et les artères dont elle diminuerait la vitesse des pulsations sans les affaiblir et sans porter atteinte à la force du système.

(1) Fowler, *Letter from Fowler on the cure of consomption.* Salisbury, Voy. Bid. de Vill., p. 8, 85, 119, 140.

(2) N. Drake, *A letter to doctor Beddoës on the use of digitalis in pulm. consomption*, 1799. Voy. Bid. de Vill., p. 8, 35, 40, 43, 85 et 127.

(3) Mosmann, *Essay on scrofula, glandular consomption ; and obser-servations on digitalis.* Voy. Bid. de Vill., p. 9, 47, 93, 139.

(4) Barr., *Letter to doctor Beddoës.* Voy. Bid. de Vill., p. 14.

(5) Mac-Lean, *Medical and physical journal.* Voy. Bid. de Vill., p. 19, 21, 87.

(6) Magennis : *The London med. and physical journal*, t. LXV, p. 180 à 201. Voy. Bayle, *Bibliothèque thérapeutique*, t. III, p. 292.

(7) Bayle, *Biblioth. thér.*, t. III, p. 364.

Kinglake (1) s'exprime ainsi au sujet de l'action de la digitale sur le cœur : « Est-il juste d'inférer que la modi-» fication de la vitesse morbide du mouvement propulsif » du cœur et des artères soit l'effet de la diminution de » force... Le pouls, quoique moins vite et moins fréquent, » n'est pas pour cela moins fort et moins énergique... A ces » effets sont inséparablement liés l'augmentation de force, » la lenteur des pulsations, ainsi que la transmission d'une » plus grande quantité de sang dans un temps donné. »

Crawfort (2) et Macdonald (3) étudient l'influence de la position horizontale et de la station sur le nombre des pulsations pendant l'administration de la digitale, et notent des différences de 60 à 80, de 45 à 90°. Cette influence de la position horizontale sur le pouls est également signalée par Sanders. Elle a été étudiée aussi par le docteur Boildon (4). Enfin, Rasori (5) l'a observée indépendamment de l'action de la digitale; mais nous devons dire qu'un élément d'appréciation nous paraît avoir été omis par ces divers observateurs : à savoir le degré de faiblesse du malade.

W. Heberden (6) considère la digitale comme un des plus puissants remèdes que nous ayons pour affaiblir l'action du principe vital (quel qu'il soit).

D. Clutterbuck (7) n'a jamais vu la digitale réduire la fréquence du pouls, sans observer en même temps une

(1) KINGLAKE, *Cases and observations on the medic. efficacy of digitalis purpurea in phthisi pulmonali.* London, 1801. Voy. BIDAULT DE VILLIERS : *Ouvr. cit.*, p. 98 et 99.

(2) *Letter to doctor Beddoës*, 1801. Voy. BIDAULT DE VILLIERS, p. 47.

(3) *Medical and physical journal*, 1801. BID. DE V., p. 47.

(4) *Journal de médecine d'Édimbourg*, juillet 1807.

(5) *Annales de thérapeutique* de ROGNETTA, 1845.

(6) *Commentar. on history and cure of diseases.* Voy. BID. DE V., p. 94,

(7) *An inquiry on the seat and nature of fever.* London, 1807. Voy. BID. DE V., p. 19 et 96.

action sur le cerveau : « Elle ne ralentit pas seulement les » battements des artères, dit-il, elle les rend souvent plus » ou moins irréguliers. Dans tous les cas, ses effets diffèrent » de ceux de l'opium et du vin ; elle n'augmente pas la » turgescence de la face et du cerveau, mais produit au » contraire la pâleur et l'enfoncement des yeux. »

Vacca Berlinghieri (1) place la scille et la digitale au-dessus des plus puissants diurétiques : « *sopra tutti i valorosi diuretici.* »

D'après Thomas (2), l'usage méthodique et suivi de la digitale a des avantages durables dans l'épilepsie.

Parkinson (3) l'a trouvée également efficace dans cette maladie, et Moll (4) cite des cas de guérison à la suite de son administration.

Les docteurs Corrigan, Crampton, Sharkey, Neligan, ont vu ou obtenu des guérisons d'épilepsie par la digitale administrée à haute dose (voy. § VIII).

W. Hutchinson, dont nous reparlerons plus loin (5), constatait à la suite d'expériences sur lui-même, comme effets physiologiques produits par la digitale : pouls fort, dur et serré, devenant plus tard irrégulier et faible ; augmentation des urines ; surexcitation des facultés intellectuelles suivie d'affaiblissement ; débilité musculaire et sensibilité au froid ; insomnie ; nausées, dyspepsie, anxiété précordiale, etc.

Sanders, dont nous analyserons à part le mémoire en raison de son importance (6), conclut de ses nombreuses observations que la digitale, au lieu de ralentir les batte-

(1) *Codice di medicina sanzionata dall' esperienza*, t. II. Venez., 1800.

(2) *The modern practice of physic*, 1802, Voy. Bib. de V., p. 17.

(3) Parkinson, *Theater of plantes*, p. 654.

(4) Moll, *Epilepsia digitali sanata, dissertatio.* Bonn, 1823.

(5) Même paragraphe.

(6) Voy. plus loin, même paragraphe, div. B.—Voy. aussi Chaumeton, *Dict. des sc. méd.*, art. Digitale. Cet auteur adopte la doctrine de Sanders.

ments du cœur et de les affaiblir, a pour effet *primitif* d'en augmenter la fréquence et la force.

« Aucun remède, dit-il (p. 84), ne détermine aussi » promptement des phénomènes inflammatoires suivis » d'une altération particulière de la contractilité du cœur, » et d'une faiblesse même alarmante... » Et page 87 : « La » digitale épuise donc l'irritabilité du cœur plus promptement » que tout autre remède. »

Selon Schwilgué (1), le ralentissement du pouls, déterminé par la digitale, coexiste ordinairement avec un état de résistance de la part de l'artère et avec diminution de la chaleur générale. La sécrétion urinaire est fréquemment augmentée.

La dissertation sur la digitale du docteur Vassal (2) contient un certain nombre d'observations d'hydropisies traitées avec plus ou moins de succès par la poudre de digitale.

L'action diurétique s'est montrée dans le plus grand nombre de cas ; la guérison a été obtenue souvent dans l'hydropisie idiopathique ou primitive non compliquée d'affections organiques. Lorsque l'hydropisie était liée à une maladie organique, la digitale a néanmoins agi comme palliative. Il signale les hydropisies enkystées comme tout à fait rebelles à l'action de la digitale. Il note enfin le ralentissement du pouls dans plusieurs observations.

Comte (3) a noté l'action diurétique de la digitale administrée dans les hydropisies ; mais il l'associait souvent à d'autres médicaments (scille, camphre, etc.).

Chrestien, de Montpellier (4), rapporte un cas d'anasarque avec ascite dans lequel l'impossibilité d'administrer le médicament par la bouche détermina le docteur Mejean, médecin distingué de Montpellier, à proposer la décoction

(1) Schwilgué, *Traité de matière médicale*, 1805, t. I, p. 409.

(2) Vassal, *Dissertation sur la digitale.*

(3) *Journal général de médecine*, 1808, t. LXV, p. 69.

(4) *Méthode iatraleptique.* Paris, 1811. Voy. Bidault de Villiers, p. 149.

de digitale injectée par l'anus (trois fois dans la journée), la première dose étant de 2 gros (8 grammes) de digitale pour 4 onces (125 grammes) de colature, la deuxième de 3 gros, et la troisième de 4 gros pour la même quantité de liquide. A la troisième dose, un flux d'urine énorme (20 litres) débarrassa complétement le malade. Quelques mois après, les mêmes accidents s'étant renouvelés, le même remède fut employé avec le même succès.

On trouve dans le même ouvrage, l'observation de l'emploi de la digitale fraîche pilée avec le suc gastrique d'un chevreau (1) en frictions et en applications sur le ventre et les extrémités, suivi d'une action diurétique marquée.

Bidault de Villiers (2) observe que, sous l'influence de la digitale pourprée, le pouls, en diminuant de fréquence, augmente de force et de souplesse, devient plus plein et plus régulier, si la dose est convenable. Il a remarqué que la digitale donnée à des doses capables d'exciter les nausées et le narcotisme n'agit plus comme diurétique, et que ses effets *sédatifs* semblent exclure son action diurétique. Il avait constaté que les effets diurétiques étaient plus prononcés lorsque la digitale était administrée en lavement. Enfin il rapporte d'après *Practical essays on medical subjects by a member of the royal college of physicians of London and Edinburgh*, des exemples de scrofules guéries par l'application externe et l'usage interne de la digitale, qui *tiennent du prodige*. Il est à regretter que la valeur des observations rapportées par l'auteur ne réponde pas mieux à l'importance de ses recherches.

Nous trouvons dans une thèse soutenue à Bonn (3), en 1826, des préceptes et des considérations qui ont encore de l'opportunité.

(1) Méthode déjà préconisée par Barra. Voy. *Anatripsologia, dottrina delle Frizioni*, etc. Pavie, 1800; 4e ediz., citée par Bid. de Vil., p. 74.

(2) Bidault de Villiers, *Essai sur la digitale pourprée.*

(3) *Dissertatio inauguralis, auctore* H. Wittfeld. *De vera digitalis indicatione.* Bonnæ, 1826.

Après avoir établi dans les maladies du cœur une division principale entre les troubles dynamiques ou fonctionnels et les affections organiques, l'auteur pose comme contre-indication à l'emploi de la digitale, l'état hypersthénique aussi bien que l'atonie profonde du cœur. « La » saignée, dit-il, devra précéder son administration, s'il y a » turgescence de la face, dureté et plénitude du pouls, forte » impulsion du cœur, vertiges, etc. » Et plus loin : « Lorsque » les forces sont très déprimées, surtout avec répulsion » pour les aliments, la digitale peut être pernicieuse. »

Utile dans la dilatation simple du cœur, la digitale, selon le docteur Wittfield, ne peut être continuée longtemps avec avantage dans l'hypertrophie excentrique de cet organe.

Dans l'hypertrophie avec ossification des valvules, la digitale réussit souvent à soulager l'horrible anxiété des malades.

Son utilité, nulle dans l'ascite, serait, d'après la thèse que nous analysons, évidente dans l'hydropisie dépendant d'affections du cœur et dans l'anasarque consécutive à la scarlatine, aux fièvres intermittentes, au rhumatisme, à l'intempérance. Elle n'a présenté aucun avantage dans l'hydrocéphalie.

Enfin la digitale, au dire de Blackal, cité par Wittfield, offrirait des chances favorables lorsque l'urine est *coagulable par la chaleur*, peu abondante et trouble au moment de l'émission.

Rasori (1) considère la digitale comme le perturbateur exclusif du système sanguin et la classe parmi les contro-stimulants les plus propres à combattre, seuls, la diathèse de *stimulus*. « En effet, dit-il, elle produit l'irrégularité, » l'intermittence, le tremblotement, l'inégalité et le dés- » ordre du pouls (2). » Les observations rapportées dans

(1) *Annali di scienze e lettere*, t. II, 1811, et *Annales de thérapeutique* de ROGNETTA, février et mars 1847, p. 405 et 447.

(2) Il ne faut pas oublier que Rasori l'administrait à haute dose.

son mémoire ne sont remarquables que sous le rapport des doses élevées, pour ne pas dire plus, auxquelles sont donnés les médicaments. Le ralentissement du pouls est souvent noté. Dans la troisième observation (ophthalmie), il descend à 45; à 36 dans la sixième (pleuropneumonie grave); à 40 dans la septième (pneumonie catarrhale), etc.

La dose de digitale, de 1 à 2 grammes par jour habituellement, a été portée dans quelques cas à 4, 6 et 8 grammes.

Tommasini (1), l'un des plus célèbres propagateurs du contro-stimulisme, considère la digitale comme douée d'une puissante action contro-stimulante, et l'employait dans les maladies de diathèse sthénique ou inflammatoire.

M. Sandras (2) considère la digitale comme agissant particulièrement sur les voies digestives, les centres nerveux et la circulation.

Sur 57 malades, il n'observa de diurèse que dans trois ou quatre cas, où il y avait anasarque, ou tout au moins œdème. Assez souvent il a vu survenir à la suite de l'emploi de la digitale, des éblouissements, de la céphalalgie, des étourdissements, etc.

Dans aucun cas, il n'a observé d'effet sudorifique ou aphrodisiaque. Enfin, il fait cette remarque, que la digitale, comme plusieurs autres médicaments actifs, ne provoque pas les mêmes effets, à haute et à faible dose.

Selon M. le professeur Bouillaud, ce qui distingue surtout la digitale des autres plantes usitées en médecine, c'est la faculté, en quelque sorte spécifique, de narcotiser le cœur (3).

« De tous les sédatifs auxquels on puisse recourir, dit » ailleurs le même savant, le plus efficace, le plus direct, le

(1) Tommasini, cité par M. Bouillaud, *Dict. de méd. et chir. pratiq.*, t. VI, p. 305. — Voy. aussi *Biblioth. thérap.*, t. III, p. 99.

(2) Sandras, *Bulletin de thérapeutique*, 1833, t. V, p. 165 et 333. *Effets physiologiques et thérapeutiques de la digitale.*

(3) J. Bouillaud, *Dict. de médec. et de chir. prat.*, t. VII, p. 304.

» plus *spécifique*, c'est incontestablement la digitale, ce » véritable opium du cœur (1). »

M. Bouillaud a aussi employé la digitale dans les cas de fièvres intermittentes. Trente à quarante malades, atteints de ces fièvres, auxquels on a administré la poudre de digitale, ont été très bien guéris (2).

Nous verrons plus loin (§ VI) que le même praticien a traité et guéri également des fièvres intermittentes par la digitaline.

Quant au mémoire de M. le docteur Joret, nous en donnerons, en raison de son importance, un extrait dans la division B de ce paragraphe, en même temps que nous analyserons les travaux de Sanders, Hutchinson et Joerg.

Disons, pour compléter ce que nous ont appris nos recherches sur l'emploi de la digitale, que le docteur Currie (3) rapporte l'observation d'effets avantageux obtenus de son administration dans la *manie aiguë*, et que Mayer (4) assure que le suc exprimé de cette plante, pris à la dose d'un quart de cuillerée, résout les engorgements squirrheux.

Nous terminerons là ces renseignements historiques; car, si nous voulions citer le nom de tous les auteurs qui ont écrit sur la digitale et donner un aperçu de leurs travaux, cette partie bibliographique formerait à elle seule un volume. Cependant nous devons dire, pour rendre hommage à la vérité, que parmi ces auteurs, dont plusieurs ont parlé avec enthousiasme de la digitale, il s'en trouve un très petit nombre qui lui sont opposés. Ainsi, Lettsom d'abord, et plus tard Alibert, ont révoqué en doute ses propriétés diurétiques ou même les ont niées formelle-

(1) J. Bouillaud, *Traité de nosographie méd.*, 1846, t. IV, p. 210, et *Traité des maladies du cœur*, 2e édit., t. II, p. 590.

(2) Le même, *Clinique médicale de la Charité*, t. III, p. 236, et *Traité de nosographie méd.*, t. III, p. 471.

(3) Quatrième volume des mémoires de *Medical Society of London.*

(4) *De efficacia et virtute medica digit. pp. in scirrho.*

ment ; Laënnec ne croyait pas, ou fort peu, à sa vertu sédative. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet (§ VI) (1).

II. — Résumé des opinions de quelques auteurs sur les principaux effets de la digitale.

De tous les effets de la digitale, le plus remarquable est celui qu'elle produit sur la circulation ; c'est également celui qui a été l'objet du plus grand nombre d'observations, et sur lequel on s'est le moins entendu. A ces différents titres, il doit particulièrement attirer notre attention.

On sait que les uns considèrent la digitale comme un sédatif direct, tandis que, suivant d'autres, elle serait d'abord excitante, et ne produirait la sédation que d'une manière consécutive.

SANDERS (2).

A la tête des observateurs qui ont propagé et défendu la doctrine de l'excitation primitive, doctrine qui est débattue depuis le commencement du siècle en Angleterre, en France et en Allemagne, il faut surtout placer Sanders, d'Édimbourg. L'opinion de cet observateur a eu naturellement d'autant plus de poids en cette circonstance, qu'il se présentait avec l'autorité d'un chiffre d'observations presque fabuleux : deux mille !

Mais ces observations nécessitent un examen tout particulier, quant à la question d'accélération, et nous sommes obligés d'entrer ici dans quelques détails pour en apprécier la valeur sous ce rapport.

Pour bien comprendre Sanders, il est nécessaire de di-

(1) Une thèse de concours par M. le docteur L. Coze, (Strasbourg 1853) renferme sur la digitale et la digitaline des assertions sur lesquelles nous reviendrons quand nous aurons pu remonter à la source et répéter les expériences.

(2) SANDERS, *Essai sur la digitale pourprée*, traduit de l'anglais par F.-G. MURAT (1812). 1 vol. in-8.

viser en deux phases ce qu'il dit touchant l'augmentation du nombre des pulsations : 1° une accélération en quelque sorte instantanée, suivant immédiatement l'administration de la digitale, et disparaissant plus ou moins promptement, ou du moins diminuant beaucoup dans l'espace de trois quarts d'heure ou demi-heure ; 2° une accélération plus durable, ou plutôt un reste de la première, qui peut persister par exemple vingt-quatre, quarante-huit heures ou plus longtemps. Pour plus de clarté, et pour mieux nous faire comprendre, supposons un exemple offrant ces deux temps d'accélération.

Un homme, dans son état normal, a un pouls battant 60 fois à la minute. On lui donne 20 gouttes de teinture de digitale, qui le portent, dans l'espace de cinq minutes, à 70 ; puis, après quinze ou vingt minutes, il retombe à 65. Le lendemain, 20 nouvelles gouttes de teinture portent immédiatement le pouls à 75 ; puis, toujours dans l'espace de quinze à vingt minutes, plus ou moins, il retombe à 70 ; ainsi de suite. De sorte que, en d'autres termes, il y aurait, dans le premier moment de l'administration du remède, un effet d'accélération très prononcé, mais passager, ou du moins ne laissant persister qu'une partie de la stimulation d'abord acquise. Cette accélération s'augmenterait chaque jour, suivant un mouvement saccadé d'avance et de retard, sous l'influence de nouvelles doses de teinture, jusqu'à ce qu'enfin l'effet consécutif d'abaissement du nombre des pulsations apparaisse. Alors le pouls tombe peu à peu, même au-dessous du nombre normal primitif. Cependant on peut encore, dans cette période de décroissement, lui redonner une impulsion passagère, et lorsqu'il serait tombé, nous supposons, à 50, le reporter pour un moment à 55, en administrant une nouvelle dose de teinture.

Voici quelques exemples d'accélération immédiate après l'administration de la digitale, empruntés aux observations de cet expérimentateur.

Première phase. — Accélération immédiate et passagère.

Premier exemple (accélération fugitive). — A une phthisique qui faisait usage de teinture alcoolique de digitale depuis quelques jours, et qui avait déjà pris le matin 15 gouttes du médicament, on en donne à cinq heures du soir 15 autres gouttes « qui font augmenter les pulsations pendant cinq minutes ; en quinze minutes l'effet est dissipé (2e obs. de 4e sect., p. 26, 12 mars). »

Deuxième exemple (accélération durant 45 minutes). — Chez une jeune fille de dix-sept ans, atteinte de maladie de langueur avec forme hystérique, le nombre des pulsations étant de 90, on administre 15 gouttes de teinture de digitale, « qui le portent en un instant à 108 ; pendant deux minutes il y en eut 99 égales et régulières, et en quarante-cinq minutes le pouls retombe à 90 (première observation de la 5e section, p. 42). »

Troisième exemple (accélération allant toujours en progressant). — Jeune homme de dix-huit ans, teint frais, coloré, yeux brillants, cheveux noirs; actif, entreprenant ; ayant déjà éprouvé des hémoptysies. Il vomit de nouveau du sang après une chute, et au moment où il était occupé à faire un tableau dont Marie Stuart était le sujet. On pratique une saignée et l'on emploie le traitement immédiat que réclamait sa position. Plusieurs jours après, lorsqu'il avait déjà éprouvé une grande amélioration, on le met à l'usage de la teinture de digitale.

Le 2 avril 1805, à quatre heures du soir, les pulsations variant de 94 à 96, on lui fait prendre 11 gouttes de ce médicament : le pouls fut immédiatement porté à 100 et devint plus fort.

Le 3 avril, 11 gouttes de teinture le portent de 100 à 106, et le 5, 11 gouttes le portent de 105 à 112 (première observation de la 4e section, p. 19).

Nous bornons là ces citations, que nous pourrions multiplier considérablement.

Indépendamment de la rareté des agents qui exercent ainsi une action subite sur l'économie (acide prussique, éthers), nous ferons remarquer que les expériences rapportées plus loin (§ II, art. *Teinture de digitale*, *alcoolé et sirop de digitaline*) ne sont pas de nature à nous faire accorder une grande valeur à cette circonstance des expériences de l'auteur; et nous sommes portés à croire que l'accélération, si fugitive d'ailleurs, observée par lui immédiatement après l'administration du médicament, doit bien plutôt être attribuée à quelque autre cause, à l'émotion sans doute?

Du reste, nous croyons que Sanders est le seul, parmi les expérimentateurs très nombreux qui se sont occupés de la digitale, qui parle de cette accélération *subite* qui suivrait l'administration du médicament.

Deuxième phase. — Accélération durable.

Reste maintenant à examiner la seconde phase d'accélération que nous avons admise pour mieux nous rendre compte des idées de Sanders, de celle qui se montre peu à peu et augmente progressivement chaque jour. On en trouve plusieurs exemples dans cet auteur, et, entre autres, l'expérimentation sur lui-même, où l'usage de la teinture de digitale, prise matin et soir, en commençant par la dose de 30 gouttes chaque jour, élevée progressivement à 50, a déterminé en six jours une accélération du pouls, qui a monté peu à peu de 60 à 90, en même temps qu'il y a eu de légers signes d'irritation gastro-intestinale et un peu d'excitation cérébrale (ouv. cit. p. 6).

Nous ne révoquons pas en doute le fait dont il s'agit; nous avons nous-mêmes plusieurs fois observé l'accélération plus ou moins persistante du pouls sous l'influence de la digitale (voy. plus loin, § II); presque tous les au-

teurs qui considèrent cette plante comme produisant le ralentissement direct, en fournissent eux-mêmes quelques exemples : seulement nous croyons, avec ces derniers observateurs, que ces cas d'accélération sont l'exception, au lieu d'être la règle, comme le pensait Sanders.

Il faut remarquer d'ailleurs que Sanders ne conteste nullement à la digitale le pouvoir de produire le ralentissement des pulsations, mais il n'admet l'apparition de celui-ci que consécutivement, et comme pouvant survenir vingt-quatre, quarante-huit heures, plus ou moins, après la période d'accélération pendant laquelle le pouls avait primitivement augmenté en force et en fréquence (pages 62 et 63).

Après ce laps de temps, qui est variable suivant les doses du médicament, la susceptibilité de l'individu, le tempérament plus ou moins disposé à la fièvre inflammatoire (p. 63), on voit survenir « le ralentissement des contractions du cœur (p. 90)... Aucun remède, dit-il, ne détermine aussi promptement des phénomènes inflammatoires suivis d'une altération particulière de la contractilité du cœur, d'une faiblesse même alarmante (p. 84)... La digitale épuise donc l'irritabilité du cœur plus promptement que tout autre remède (p. 87)..., et l'on peut voir tomber les pulsations à 50, 40 et même 30 (p. 63). » Plus loin (p. 94) cet auteur parle même de pulsations pouvant descendre à 20 sous l'influence de la digitale (p. 94).

Indications de la digitale d'après Sanders.

Les idées théoriques qui guident l'auteur dans l'emploi de cette plante sont toutes différentes de celles des autres praticiens. L'abaissement du pouls, suivant lui, peut résulter de deux circonstances : la disparition d'une cause irritante (le liquide dans les hydropisies), ou l'épuisement des forces vitales. Dans le premier cas il y a avantage, puisque cet abaissement est l'effet du retour à la santé ;

mais dans le second cas, l'auteur estime qu'il y a inconvénient (p. 80). Ce n'est pas cette action ralentissante, secondaire suivant lui, qu'il cherche à mettre à profit, mais bien l'effet primitif, où la force et la fréquence du pouls sont augmentées (p. 1).

Aussi recommande-t-il de n'employer la digitale que dans les cas de faiblesse (p. 91), et tous ses efforts, toutes les variations dans le moment de l'emploi, les doses, etc., tendent à développer, dans de justes limites, cette excitation à laquelle il attache une importance d'autant plus grande, qu'il accorde à la digitale une prééminence parmi les stimulants (p. 90). Il pose en son lieu les préceptes pour administrer la digitale de manière à ne pas produire la faiblesse « qu'on croit être généralement son effet propre... Il est aisé, dit-il, d'éviter l'asthénie qui, selon l'opinion commune, est le résultat constant et immédiat de la digitale ; car, puisque l'observation nous a démontré que les effets primitifs, et les seuls salutaires, sont des symptômes fébriles, la seule intermission dans l'usage du remède suffit pour prévenir la débilité, et maintenir un certain degré d'excitation (p. 40). »

Il admet que la digitale, employée en excès, peut entraîner deux sortes d'inconvénients opposés (p. 63) : 1° dans le premier moment le pouls peut devenir trop fort, trop fréquent, et l'on peut voir apparaître des symptômes fébriles trop violents ; — 2° il survient après un certain temps, une grande faiblesse (p. 84), un épuisement qui menace les sources de la vie (p. 85).

En résumé, s'arranger de manière, en variant les doses et le moment de l'ingestion, à entretenir le plus longtemps possible la durée de l'excitation, et lorsqu'on n'est plus maître de s'opposer au ralentissement consécutif, à l'affaiblissement qui surviennent, cesser l'usage du remède : voilà le précepte dans son application générale.

En voyant ainsi l'auteur se constituer en opposition avec les médecins de son époque sur le mode d'action de la di-

gitale (p. 1 et 2), on est porté à croire, au premier moment, qu'il n'employait que peu ou pas ce médicament dans sa pratique. Cependant il en est autrement; Sanders faisait le plus grand cas de la digitale, et l'on voit qu'il la prescrivait fréquemment. C'est un médicament, dit-il, «qui a sa place parmi les plus utiles » (p. 75)..... Employé dans les cas convenables; « il est d'une efficacité supérieure (p. 97). »

Ce qu'il y a de bien plus extraordinaire, c'est que lorsqu'on vient à examiner, finalement, contre quelles maladies il l'employait, on ne voit pas que celles-ci soient très différentes de celles à l'égard desquelles la réputation de ce remède, d'abord vanté comme une sorte de panacée universelle, a survécu.

Parmi les propriétés générales que Sanders attribue à la digitale, on trouve celles-ci : « Dans les cas de maladie, elle facilite l'absorption des fluides épanchés ou prévient leur épanchement, fortifie les mouvements volontaires, active la digestion, augmente les évacuations par la peau et par les organes urinaires (p. 61)..... Enfin, la digitale donne au moral ce caractère particulier qui tient au retour de forces (p. 62). »

Les maladies contre lesquelles il employait cette plante étaient la phthisie et surtout les hydropisies (p. 94), l'asthme; contre toutes celles où il y a stase d'un liquide aqueux, qu'il considère comme une cause d'irritation dont il faut se débarrasser (p. 64 à 65).

On voit que les maladies contre lesquelles ce médecin employait et vantait la digitale étaient à peu près les mêmes que celles dans lesquelles on en fait usage aujourd'hui; mais cela, il est vrai, avec une théorie, des vues et une manière de faire qui, comme nous l'avons dit, devaient le conduire à provoquer des effets différents, du moins dans sa pensée.

Il faut ajouter à cela que, si Sanders n'a pas nominativement désigné les affections du cœur parmi les maladies contre

lesquelles il y avait lieu d'administrer la digitale, il n'a pas dit non plus nettement qu'il fallût s'en abstenir: silence remarquable lorsqu'il s'agit d'un ordre de maladies dans le traitement desquelles la digitale joue un si grand rôle.

Mais si Sanders ne bannissait la digitale ni dans la phthisie, ni dans l'hydropisie, ni (implicitement du moins) dans certaines affections du cœur, dans quel cas la proscrivait-il donc? Dans les affections aiguës, dans la violence de l'inflammation (p. 71 et 75). Ce n'est qu'autant que le malade avait d'abord été affaibli par des saignées, qu'il concevait l'utilité de la digitale dans ces maladies (p. 65). Or, quant à la nature des affections dans lesquelles on doit employer ou exclure la digitale, dirait-on autre chose aujourd'hui?

Doses et mode d'administration d'après Sanders.

Le principe qui guide Sanders est de commencer par de petites doses, qu'on augmente graduellement en proportion de la difficulté qu'on éprouve à développer les phénomènes inflammatoires (p. 91).

C'est la teinture qu'il préfère. La dose est de 15 à 60 gouttes dans de l'eau froide ou vineuse, en trois fois dans la journée (p. 92).

Or, comme il s'agit sans doute de la teinture de digitale des pharmacopées d'Angleterre, il faut observer qu'elle est à peu près moitié moins forte que celle de France (1), et que, par conséquent, les doses indiquées par l'auteur correspondraient à 8 et 30 gouttes de notre teinture (1/2 milligramme à 2 milligrammes environ de digitaline. (Voy.

(1) Voici la formule de la pharmacopée d'Édimbourg :

1 once de feuilles de digitale.
8 onces d'alcool de 0,935.

Les proportions indiquées par les pharmacopées de Londres et de Dublin sont sensiblement les mêmes. (*Pharmacopée universelle* de JOURDAN, t. I, p. 482.)

la *Table des équivalents*, à la fin du mémoire.) Quelquefois il dépasse ces quantités dans sa pratique : c'est lorsque l'organisation est affaiblie par les ravages d'une maladie chronique, par l'hydropisie ; alors il augmente peu à peu la dose du médicament, et persiste jusqu'à ce que le pouls commence à tomber (p. 94). Nous en verrons un exemple dans les observations comparatives qui se trouvent plus loin ; l'auteur a élevé la dose dans cette circonstance à 4 grammes de teinture anglaise par jour, soit 2 grammes de celle de France (ou l'équivalent de 4 milligrammes de digitaline environ).

Après ces observations, un peu longues peut-être, sur le travail de Sanders, mais qui nous ont paru justifiées par l'influence qu'a exercée l'auteur dans la question controversée, et qui nous montrent qu'une partie de ses expériences (celles relatives à l'accélération *instantanée*) sont entachées d'erreur ; après ces détails tendant à mieux faire connaître sa doctrine, on sera peut-être porté à diminuer considérablement de l'importance que l'on a accordée à l'opinion de cet auteur ; ou du moins on conviendra que son opposition est dans la théorie et l'appréciation des phénomènes, bien plutôt que dans les faits.

Mais il est d'autres observateurs qui admettent comme fait général et ordinaire, non pas une accélération immédiate, mais survenant dans un temps plus ou moins éloigné de celui de l'administration de la digitale : tels sont Joerg et Hutchinson.

JOERG (1).

Il s'agit, dans le mémoire de cet auteur, d'expériences physiologiques qui ont été entreprises tant sur lui-même que sur les membres d'une société d'expérimentation, établie par lui en 1822 à Leipsig, et composée d'adultes (hommes et femmes) et d'enfants, tous en bonne santé.

(1) *Archives de médecine*, première série, t. XXVI, p. 107.

On a administré la digitale en poudre, depuis 1 à 15 centigrammes par jour.

Les effets primitifs, dit l'auteur, portent sur le cerveau, le canal alimentaire et l'appareil génito-urinaire qu'ils excitent vivement; les effets secondaires se portent sur les organes de la circulation, dont ils diminuent sensiblement l'activité ; le pouls devient alors plus faible et plus petit. L'auteur ne peut croire qu'elle soit aussi salutaire qu'on le pense généralement dans les maladies du cœur, car, dit-il, « cette action dépressive doit être nuisible, sinon inutile dans beaucoup d'affections organiques du cœur et des gros vaisseaux. » Il semble donc, d'après cela, que Joerg n'admet d'utile dans la digitale que son action diurétique.

Quant à celle-ci, il est tout naturel qu'il y attache de l'importance, puisqu'il dit que « chez *toutes* les personnes soumises à l'expérience, *à l'exception d'une seule*, la digitale a occasionné, même à petites doses, une augmentation *très marquée* de la quantité d'urines. »

Ne connaissant que l'extrait très abrégé de ce travail, qui a été publié en France, nous n'avons pu contrôler la valeur des expériences qui ont servi de base aux conclusions.

Nous remarquerons seulement que cet auteur range aussi l'opium au nombre des substances qui excitent primitivement toute l'économie, et n'amènent que secondairement le calme dans l'organisme.

Les faibles doses employées par M. Joerg, la coïncidence de l'époque de ses expériences avec la naissance de l'homœopathie, font craindre que l'expérimentateur n'ait pas su toujours se soustraire aux influences des idées régnantes.

HUTCHINSON (1).

Cet auteur admet, comme Sanders et Joerg, une propriété d'accélération primitive du pouls dans la digitale, et consécutivement une action ralentissante.

Il a employé la digitale en teinture alcoolique, généralement à très haute dose, comme on va le voir. Le *Journal des progrès* rapporte quatre observations, dont trois faites sur l'expérimentateur en état de bonne santé, et une sur un malade.

Le but de Hutchinson, du moins dans ses premiers essais, a été de déterminer si l'on pouvait entretenir pendant longtemps une excitation de l'économie en employant la digitale à haute dose et à courts intervalles, et si l'on verrait tomber l'action du cœur et des artères au-dessous de sa force ordinaire, bien que la dose du médicament fût portée aussi haut que possible.

Nous ne parlerons que des trois expériences faites sur lui-même, les doses de digitale n'étant pas indiquées dans l'autre.

Première expérience. — Le 2 février, son pouls étant à 60 (2), l'auteur débute par 240 gouttes de teinture de digitale prises en quatre fois, à intervalles égaux, dans l'espace de vingt-quatre heures (3); le nombre des pulsa-

(1) De Londres, et présentement médecin en chef du gouvernement de Crimée. (*Journ. des progrès*, 1827, t. VI, p. 218.)

(2) Nous admettons ce chiffre 60 d'après un passage qui a un sens général, car dans ces expériences de Hutchinson (du moins dans le résumé du *Journal des progrès*), de même que dans beaucoup d'autres, l'état du pouls avant l'expérimentation n'est pas indiqué, ou ne l'est que d'une manière générale, vague et peu concluante; aussi croyons-nous que le peu de précautions apporté à établir ce point, qui est cependant capital, a souvent contribué à fausser les conclusions dans la question qui nous occupe.

(3) La teinture employée par Hutchinson était d'environ un tiers moins forte que celle du Codex français, de sorte qu'il faut compter vingt-

tions s'élève successivement, et celles-ci atteignent le chiffre 100 dans la nuit.

Le lendemain, malgré les nausées qui étaient apparues, l'auteur n'en reprend pas moins 180 gouttes de teinture en trois fois et à intervalle de six heures. Sous cette nouvelle influence le pouls est porté dans la journée à 125, et après quarante-huit heures à 150, mais il survient en même temps des vomissements. L'expérimentateur, rendu très malade, est obligé de garder le lit quinze jours, et il lui fallut deux mois pour rétablir sa santé.

Ainsi nous ne trouvons là qu'un effet d'accélération.

Deuxième expérience. — Hutchinson ayant reconnu qu'il avait employé trop brusquement la digitale dans sa première tentative, recommence un autre essai sur lui, avec la même teinture.

Nous ne mentionnerons ici que les jours où l'on a trouvé les pulsations notées ; mais l'expérimentateur n'en a pas moins pris le médicament les autres jours, en augmentant progressivement les doses.

Pouls normal présumé, 60.

	Teinture.	Pulsat.	
14 avril.	40 gtt.	60	Aucun effet marqué les quatre premiers jours.
18 —	60	80.	
21 —	100	80.	Quantité d'urines augmentée.
26 —	140	85.	Battements du cœur plus forts que de coutume.
27 —	180	100.	Fortes et pleines ; sorte d'ivresse, céphalalgie ; urines beaucoup plus abondantes.
28 —	220	85.	Difficulté de digérer.

quatre gouttes à peu près, au lieu de dix-huit, pour équivaloir à 1 milligramme de digitaline ; alors les deux cent quarante gouttes de teinture prises le premier jour correspondraient à 9 milligrammes de digitaline environ. (Voy. la *Table des équivalents* à la fin du mémoire.)

	Teinture.	Pulsat.	
29 avril.	220	»	Fonctions de l'estomac affaiblies ; selles copieuses et d'apparence bilieuse, urines peu abondantes et foncées en couleur.
30 —	220	80.	Dyspepsie et céphalalgie augmentées ; corps languissant, fatigué ; facultés intellectuelles obtuses et affaissées.
31 —	280	80.	Pulsations pleines, fortes ; état languissant du corps, accablement d'esprit.
1er mai.	»	85.	Pulsations faibles et irrégulières.

Beaucoup de nausées, malaise, pesanteur d'estomac ; légères évacuations muqueuses intestinales. Altération des facultés intellectuelles. — On cesse de prendre de la digitale.

2 mai. A peu près même état qne la veille.
3 — 70 pulsat. Faible amélioration.
4 — 50 à 55. Plein, quoique souple et facile à déprimer.

Les fonctions se rapprochent de l'état de santé, quoiqu'il y ait encore peu d'appétit et beaucoup de faiblesse.

Environ une semaine après, le pouls avait repris son rhythme naturel ; mais il fallut un mois pour que la santé revînt à son état habituel.

Si l'on admet que dans ce cas le chiffre des pulsations à l'état normal était de 60, comme dans l'expérience du 2 février, nous trouvons, sous l'influence de la teinture de digitale, portée successivement de 40 gouttes (environ 2 milligrammes de digitaline) à 280 gouttes (10 milligrammes de digitaline) par vingt-quatre heures, et toujours administrée de six en six heures par fractions, une augmentation du nombre des pulsations, qui a duré tout le temps de l'usage du remède (quinze jours) ; celles-ci se maintenant en général de 80 à 85, et s'élevant un jour à 100.

A la fin de cette quinzaine, l'action éméto cathartique,

déjà annoncée précédemment par quelques signes, fait suspendre la digitale. Alors seulement le pouls baisse, d'abord à 70, puis à 60, et atteint 50 le cinquième jour.

Ici encore nous voyons un effet d'accélération pendant toute la durée de l'administration de la digitale à doses croissantes, et, consécutivement, un ralentissement. De plus, sous l'influence de ces doses énormes continuées avec persistance, il y a eu une action très prononcée sur le cerveau, qui a été affecté à tel point que les facultés intellectuelles, à la fin de l'expérimentation, étaient affaiblies.

Troisième expérience.—Nous résumerons cette expérience comme offrant un exemple remarquable de fort abaissement du pouls, et cela dans l'état physiologique ou normal.

Nous admettons toujours 60 comme chiffre des pulsations normales; le médicament toujours pris en trois fois à six heures d'intervalle.

12 juillet.	36 gtt. de teinture.	»	
16 —	75 —	80 pulsat. (1).	
20 —	75 —	60	
23 —	90 —	50	
24 —	120 —	»	
26 —	200 —	»	

Ces 200 gouttes de teinture (équivalant à 132 gouttes de teinture française et à 7 milligrammes environ de digitaline) prises d'une seule fois et dans le but de voir l'effet produit par une forte dose de digitale.

Une heure après, on constate 65 pulsations (on ne dit pas combien il y en avait avant) dures, pleines; nausées, malaise dans la région de l'estomac, et enfin vomissements de matières muqueuses; vertiges, céphalalgie.

(1) Nous n'avons mentionné ici que les jours où nous avons trouvé une indication du nombre des pulsations; les autres jours, on a pris pareillement de la teinture, à dose progressivement croissante.

Six heures après, 28 *pulsations*, souples et irrégulières. Moral accablé, facultés intellectuelles troublées.

27 juillet.	150 gtt. de teinture.		»
28	— 150	—	58 pulsat.

Plus de vomissements, mais toujours de l'accablement musculaire et moral.

L'auteur essayant ensuite l'action simultanée de l'eau-de-vie, de l'opium, d'un bain, nous bornons là l'extrait de cette observation, dont nous ne voulions prendre que ce qui est relatif au nombre des pulsations sous la seule influence de la digitale.

Dans ces trois observations, l'auteur signale l'augmentation de la quantité des urines, puis, presque toujours, au moment de l'intoxication, la diminutiou de celle-ci.

Après avoir suivi les modifications du pouls dans sa fréquence, il note aussi, à titre de remarque générale, la persistance de la force et de la plénitude des pulsations, bien que leur nombre diminue.

Ces expériences de Hutchinson ne nous semblent pas prouver grand'chose, pathologiquement parlant, quant à la question de ralentissement ou d'accélération du pouls, à cause des doses énormes de médicament qu'il a toujours employées, et qui sont, comme on le voit, tout à fait au-dessus des limites thérapeutiques; mais elles sont très importantes au point de vue physiologique, au moins à trois titres différents.

1° Elles tendent à prouver que les grands ralentissements que l'on a signalés dans les cas pathologiques, sous l'influence de la digitale (voy. plus loin, même paragraphe), peuvent aussi avoir lieu dans l'état physiologique, puisque nous voyons le pouls descendre ici de 60 à 28 (3e exp.).

2° Même remarque pour l'action diurétique : il y a eu augmentation des urines dans les trois cas, du moins dans les premiers temps, et lorsque les symptômes d'irritation gastro-intestinale n'étaient pas encore très prononcés.

3° Elles fournissent une nouvelle preuve de la nécessité d'administrer la digitale avec circonspection; car si, chez cet expérimentateur, qui a persisté, il est vrai, avec une puissance de volonté sans exemple, non seulement à prendre, mais à augmenter les doses déjà énormes de teinture de digitale dont il faisait usage, et cela malgré les signes d'irritation gastro-intestinale et le trouble cérébral qu'il éprouvait; si, disons-nous, chez cette personne bien constituée, et dont l'organisation n'était pas altérée par la maladie, les accidents, si pénibles d'ailleurs, ont pu entraîner des désordres fonctionnels d'une durée assez longue, que serait-ce chez des sujets dont la constitution est détériorée par de longues maladies? On comprend combien pourraient être dangereuses alors ces secousses puissantes imprimées à l'économie, qui, en même temps qu'elles agissent sur le cœur et sur l'estomac, peuvent aussi atteindre le cerveau, c'est-à-dire se porter simultanément sur les trois organes fondamentaux qui président à l'entretien des conditions de la vie! (Voy., au sujet de la nécessité de cette circonspection, § II, article *Action éméto-cathartique*, *remarques*, et § VIII.)

Interprétation diverse des mêmes faits par les deux partis opposés; observations comparatives.

Dans la question controversée de l'action primitivement accélératrice ou ralentissante de la digitale, il faut dire que l'interprétation donnée par chaque auteur à ses expériences a souvent dépendu d'idées préconçues, soit qu'il eût puisé celles-ci dans des considérations théoriques, soit qu'elles eussent pour base des expériences fautives ou mal interprétées.

De sorte que pour celui qui cherchait dans la digitale un effet d'accélération primitive, il lui suffisait que le pouls eût un jour, un moment, présenté une augmentation

même fort légère dans le nombre, pour y trouver une preuve à l'appui de sa théorie.

De même, celui qui admettait que la digitale produit dans tous les cas un effet de ralentissement, passait quelquefois légèrement sur l'accélération plus ou moins marquée qui pouvait se montrer, attribuant au besoin celle-ci à la maladie ou à quelque autre cause étrangère à la digitale, et ne méritant pas d'être prise en considération dans l'appréciation des effets du remède.

De sorte qu'en réalité, les faits étant les mêmes dans les expériences des uns et des autres, chacun les a interprétés suivant le point de vue auquel il s'était placé.

Comme preuve à l'appui de ce que nous disons, nous rapporterons brièvement ici, sous une forme comparative, quelques observations empruntées à des antagonistes dans la question en litige.

Nous ne mentionnerons guère que le nombre de pulsations et la quantité du médicament ingérée : ces deux indications pouvant suffire à l'objet que nous avons en vue en ce moment, l'interprétation diverse d'un même fait, suivant les idées préconçues.

Doctrine de l'accélération primitive, observations de Sanders.

Première observation (1). — Homme de quarante-cinq ans, sujet aux catarrhes avec toux, quelquefois suivie de

(1) *Ouvrage cité*, p. 25 à 31.

Nota. — Dans l'exposition des deux observations de Sanders qui vont suivre, nous ne rapporterons que le nombre des pulsations observé chaque jour avant l'administration du remède, et par conséquent lorsque le malade était sous l'influence de la dose précédente, faisant abstraction de l'accélération que l'auteur prétend avoir observée immédiatement après l'administration du médicament, et dont nous avons parlé au commencement de cette division du paragraphe comme d'une chose erronée, en nous basant sur des expériences réitérées.

vomissements; n'ayant jamais pu ni courir ni monter, sans difficulté de respirer. En santé, le pouls battait ordinairement 50 fois par minute.

Au début de l'expérience le pouls est à 60.

6 mars. 30 gtt. de teinture de digitale en 2 fois. 60 pulsat.

Le malade continue de prendre 30 gouttes de teinture chaque jour, de la même manière.

10 mars.	30 gtt.	de teinture de digitale en 2 fois.	66
11 —	30	—	65
12 —	30	—	63
13 —	40	—	56

Du 14 au 28, 40 gouttes de teinture par jour; les pulsations oscillent de 48 à 42.

Du 29 mars au 6 avril, toujours 40 gouttes par jour; pulsations, de 44 à 42.

Le malade continue encore l'usage de la digitale jusque vers le 15 ou le 20 avril, époque à laquelle il abandonne ce remède.

Alors le pouls, faible et intermittent, battait 36 fois.

Conclusions d'après les faits. — Les quatre premiers jours, effet nul? (du moins on ne trouve pas de mention à ce sujet).

Les 10, 11 et 12, accélération.

Plus tard il y a diminution de plus en plus prononcée.

Conclusion d'après la doctrine de l'auteur. — Il y a eu accélération.

Deuxième observation (1). — Femme de trente-trois ans, hydropique, ayant plusieurs fois subi la ponction depuis deux ans (kyste adhérant au péritoine).

Le pouls, antérieurement compté pendant quelques jours, est de 70 à 90.

(1) SANDERS, *ouv. cit.*, p. 32 à 37.

Le 28 février 1805, au début du traitement, le nombre des pulsations est de 88.

28 février.	30 gtt.	de teinture.	88 pulsat.
1er mars.	40	—	76 à 80.
2 —	40	—	80
3 —	20	—	80 à 88
4 —	40	—	88
5, 6, 7, 8	4 gram. de teinture chaque jour (nombre de pulsations non mentionné).		
9 —	4 gr. ? de teinture, 60 pulsat.		
10 —	Dose de teinture augmentée (on ne dit pas de combien), 54 pulsations faibles.		

On donne encore la teinture de digitale jusque vers le 17, temps pendant lequel le minimum d'abaissement fut de 52.

On ne mentionne, d'ailleurs, nulle action diurétique dans cette observation.

Cette femme éprouva d'abord un grand bien de cette médication ; elle se disait plus soulagée par la digitale que par tout autre remède qu'elle eût employé depuis sa maladie, ce qui malheureusement ne s'opposa pas, quelques mois plus tard, à une issue fatale, qu'expliquèrent, du reste, les désordres organiques graves constatés à l'autopsie.

Conclusions d'après les faits. — Lorsqu'on prend pour point de départ la moyenne du pouls, constaté plusieurs jours auparavant, on a 80 (moyenne de 70 et 90).

Si l'on part du nombre de pulsations le jour où l'on a commencé l'expérimentation, on a 88.

En prenant ce dernier chiffre on ne trouve aucune augmentation, mais un état d'abord stationnaire ou à peu près, puis un effet de raleutissement très marqué.

Si l'on compare au premier nombre (80), on a une augmentation les premier, quatrième et cinquième jours, puis ensuite une diminution de plus en plus marquée.

Conclusion d'après la doctrine de l'auteur. — Il y a eu accélération.

Observation de Hutchinson, partisan de l'accélération primitive.

Voyez précédemment, dans la même division du paragraphe (p. 161), la deuxième expérience de cet auteur.

Voici la conclusion de cette observation, d'après les faits.

Accélération pendant tout le temps de l'administration de la teinture de digitale (élevée jusqu'à la dose énorme de 28 gouttes par jour) ; on ne voit tomber le nombre des pulsations au-dessous du chiffre normal que le cinquième jour, à partir de la cessation de l'usage du médicament.

Hutchinson voit là une preuve à l'appui de sa doctrine.

Ses antagonistes rejettent cette observation où la digitale a été administrée à des doses beaucoup trop élevées, comme ne prouvant rien quant à l'action thérapeutique du médicament. (Voyez, pour l'influence des doses, § II bis, art. *Bouley et Reynal.*)

Doctrine du ralentissement. — Observations de M. Joret (1).

Première observation. — Homme de trente-huit ans, rhumatisme chronique.

On pratique d'abord une saignée, puis quelques jours après, le 14 juillet 1833, on le met à l'usage de l'extrait aqueux de digitale ; son pouls marquait alors 56.

	Extrait.	Pulsat.
14 juillet.	0,10 centigr.	56 (avant la digit.).
15 —	0,20	64.

(1) Joret, *Archives de médecine*, 2e série, t. IV, p. 27. — L'auteur est partisan du ralentissement direct, non pas comme fait absolu, mais comme point capital et se présentant le plus souvent.

	Extrait.	Pulsat.	
16 juillet.	0,45	60.	
17 —	0,60	»	
18 —	1,gr.	56.	
19 —	1,60	56.	Quelques douleurs dans le ventre.
20 —	2,00	56.	Irrégulier.
21 —	2,40	56.	Régulier; quelques coliques, nausées, vomissements.

Cessation de la digitale.

Les vomissements durent jusqu'au lendemain ; douleur à l'épigastre, le pouls descend à 44, et redevient irrégulier.

Le malade sort de l'hôpital le 25, ayant à ce moment 52 pulsations.

Conclusions d'après les faits. — Accélération le lendemain et le surlendemain, retour au chiffre primitif pendant quatre ou cinq jours, puis abaissement seuement à partir de la cessation du médicament.

Deuxième observation (1). — Homme de quarante et un ans. Tubercules pulmonaires.

Le jour de son entrée, 60 pulsations ; après une saignée, 62. On le met à l'usage de l'infusion de digitale.

	Digitale en infusion (2).	Pulsat.	
1er jour.	0,75 centigr.	62.	
2e —	1,50	50.	
3e —	1,50	46.	
4e —	1,50	120.	Irrégulières ; nausées, vomissements, dévoiement.
5e —	1,50	56.	Encore cinq ou six vomissements de matières verdâtres ; la diarrhée cesse, mais les coliques continuent.

Conclusions d'après les faits. — D'abord un ralentisse-

(1) JOBET, *loc. cit.*, t. IV, p. 393.

(2) Dans trois verres d'eau.

men très marqué, puis, un seul jour, une accélération énorme, et dès le lendemain le pouls retombe au-dessous de l'état normal.

Sanders et ses partisans, ne considérant que le phénomène qu'ils avaient en vue, n'eussent assurément pas manqué de conclure de ces deux observations de M. Joret, qu'elles offraient des exemples à l'appui de leur manière de voir.

Nous avons choisi exprès, dans le travail de M. Joret, deux observations offrant à un moment quelconque de l'accélération, mais nous devons dire que le plus grand nombre n'en présente point, et que l'on ne voit, pendant toute la durée de l'administration du remède, qu'un effet de ralentissement progressif.

Nota.—Une circonstance qui, dans le travail de M. Joret, paraît mériter quelque attention, bien que l'auteur ait semblé y attacher peu d'importance puisqu'il ne la rappelle ni dans ses considérations générales, ni dans ses conclusions, c'est l'influence de la digitale sur la respiration.

Sur trente malades soumis à l'usage des préparations de digitale, et chez lesquels on a noté les effets sur la respiration, on trouve :

Respirat. *accélérée* chez 7 malades.	Maximum d'accélération. .	24
	Minimum	4
	Moyenne.	9,5
Respirat. *ralentie* chez 21 malades.	Maximum de ralentissement	22
	Minimum	2
	Moyenne.	6

Effet *nul* chez 2 malades.

Nous reviendrons à l'action sur la respiration, § II bis, art. *Bouley* et *Reynal*, et § VI, art. *P. Duroziez*.

En somme, lorsque l'on examine les choses de près, on voit que, entre les deux camps (partisans du ralentissement ou de l'accélération), la différence, comme nous l'avons dit, n'est pas dans les faits, qui, d'après les observations mêmes des auteurs, se montrent les mêmes dans beaucoup de cas, mais dans la théorie : Ceux-ci (partisans de l'accélération) se proposant d'utiliser le phénomène

primitif d'accélération lorsqu'il se manifeste; — ceux-là (partisans du ralentissement) n'ayant en vue que d'obtenir le ralentissement des contractions du cœur, et le prenant seul en considération.

Quant au nombre de partisans respectifs de l'une ou de l'autre doctrine, il est très disproportionné; ceux qui admettent le ralentissement comme fait capital et en vue duquel il faut administrer la digitale, sont en bien plus grand nombre que leurs adversaires. « Si l'on consulte, dit Richard, le nombre prodigieux d'auteurs qui, surtout en Angleterre, ont écrit sur la digitale, on verra qu'au moins les 7/8, en parlant de son action sur le cœur, ne font mention que du ralentissement qu'elle occasionne dans le cours du sang (1).

La digitale proposée comme succédané de la saignée.

Parmi les observateurs qui, dans l'action de la digitale sur la circulation, ont été frappés par-dessus tout du phénomène de ralentissement, il en est qui ont eu la pensée, toute naturelle d'ailleurs en jugeant les choses *à priori*, d'appliquer cette propriété de la plante au traitement des maladies inflammatoires, et de l'employer comme succédané de la saignée. Les docteurs Currie, Thomas, etc., ont fait des essais de ce genre, et ont eu, disent-ils à s'en louer (2). Clutterbuck l'a proposée pour combattre la fièvre (continue?) (3). Mais d'autres expérimentateurs, au contraire, n'ont vu dans ces applications que des inconvénients (4).

Or, il faut remarquer que, pour les partisans de l'accé-

(1) RICHARD, *Dict. de méd.* en 21 vol., art. *Digitale*, t. VII, p. 58, et *Dict.* en 30 vol., t. X, p. 371.

(2) BIDAULT DE VILLIERS, *ouv. cit.*, p. 18 et 20.

(3) Citation de M. BOUILLAUD, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, t. VI, p. 306, et *Rapport sur la digitaline*, p. 23.

(4) BIDAULT DE VILLIERS, *ouv. cit.*, p. 24, — et BARBIER, *Traité de mat. méd.*, t. III, p. 368.

lération, cette prétention de considérer la digitale comme un succédané de la saignée est en quelque sorte leur point de mire, la chose à laquelle ils s'attaquent particulièrement chez leurs adversaires.

Ainsi, Sanders dit : « Elle ne convient donc pas dans la violence d'une inflammation; mais elle est utile dans les maladies qui sont caractérisées par la débilité, comme la chlorose, l'hydropisie. » (*Ouv. cit.*, p. 75.)

« C'est donc une grande erreur, dit Joerg, de regarder ce médicament comme un puissant antiphlogistique. » (*Ouv. cit.*, t. XXVI, p. 108.)

Hutchinson ne regarde pas non plus la digitale comme devant être administrée à titre de contre-stimulant, dans les maladies inflammatoires, suivant la doctrine de Rasori. (*Journal des progrès*, t. VI, p. 233.)

Le docteur Bettoli a publié un mémoire ayant pour objet spécial de réfuter l'opinion des sectateurs de Rasori, qui ont rangé la digitale parmi les contre-stimulants (1).

Quant à nous, si nous nous en rapportons à nos propres observations, ou à celles dont nous avons eu occasion d'être témoins, nous devons dire que nous n'avons jamais vu de bons résultats de son emploi dans les maladies inflammatoires, et dès lors nous sommes disposés à croire qu'en effet elle n'est pas indiquée dans de pareilles conditions pathologiques, du moins à la période aiguë (2); mais il est fort possible que ce médicament puisse être utile dans ces maladies quand la période inflammatoire est passée.

Conclusions relativement à l'influence de la digitale sur le nombre des pulsations.

D'après l'expérience aujourd'hui acquise, voici l'opinion

(1) *Dict. des sc. méd.*, t. IX, p. 459.

(2) Voy. à ce sujet § VI, art. *Rapport de la commission de l'Académie*, et art. *Andral* et *Lemaistre*.

que nous croyons pouvoir émettre au sujet de la question controversée (accélération ou diminution directe du nombre des pulsations).

Rejetant les observations de Sanders, comme entachées d'erreur dans un certain ordre de faits se rapportant à l'effet d'accélération de la digitale;

Rejetant aussi celles de Hutchinson, comme faites avec des doses énormes de digitale, et telles qu'elles se trouvent tout à fait en dehors des conditions thérapeutiques ordinaires (teinture alcoolique progressivement élevée à des doses qui correspondent à 2 et successivement 10 milligrammes de digitaline par vingt-quatre heures : intoxication pour résultat);

Négligeant provisoirement celles de Joerg, comme ne nous étant pas suffisamment connues dans leurs détails (extrait trop laconique dans les journaux français);

Mais prenant en grande considération celles de Mac Lean (1), qui appuie son opinion sur le chiffre imposant de deux cents observations; celles de M. Sandras, qui a publié sur ce sujet un travail important, dont nous avons donné un aperçu au commencement de ce paragraphe; celles de M. Joret, dont le mémoire, de grande valeur, se recommande à plus d'un titre, et, entre autres, en ce sens, qu'ayant rapporté ses observations avec détail, on peut y trouver une infinité de renseignements utiles, et revoir en quelque sorte chaque malade avec lui; enfin, celles de la plupart des expérimentateurs qui ont écrit sur la digitale;

Nous appuyant, en outre, sur notre propre expérience (voy. surtout §§ II et V de 2e part.);

Nous admettons trois circonstances possibles à la suite de l'administration de la digitale, quant à l'influence sur le nombre des pulsations, seul point que nous ayons cherché à élucider dans ce paragraphe :

(1) *Ouv., cit.*, 1re part., § IV.

1° Effet direct de ralentissement du pouls : ce serait le cas de beaucoup le plus fréquent.

2° Accélération pouvant survenir dès le premier jour, quelquefois plus tard, à laquelle succède généralement, après un, deux, trois jours ou plus, un effet consécutif de ralentissement. — Rarement cette accélération est persistante. (Voy. pour les développements à ce sujet, § II.)

3° Enfin, effet nul, chez certains malades, quant au nombre des pulsations.

Nota. — Tout ceci, bien entendu, en supposant qu'on ait administré des doses thérapeutiques.

Voy., pour d'autres notions sur le même sujet, § II, et § II bis, la fin de l'article Bouley et Reynal ; voy. surtout le *Rapport de l'Académie* et les autres publications postérieures analysées § VI.

Ralentissements exceptionnels.

Relativement aux abaissements considérables du nombre des pulsations sous l'influence de la digitale, on en trouve beaucoup d'exemples en compulsant les auteurs.

Le tableau suivant est destiné à donner une idée de ces ralentissements exceptionnels.

Noms des observateurs.	Nombre des pulsations observé par minute.
Drake (1)	40
Gérard, Mavré (2)	37
M. Sandras, avec la digitale (3)	36
M. Sandras, avec la digitaline (4)	30
MM. Joret, Barbier, Sanders (5)	30
M. Andral (6)	29

(1) *Bibliothèque thérapeutique* de BAYLE, t. III, p. 250.

(2) *Ibid.*, p. 326, 95.

(3) *Ouvrage cité*, 2e partie, § I, et *Bibl. thér.*, p. 346.

(4) *Ouv. cit.*, 2e part., § VI. — Voy. aussi *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. III, 1850, p. 139.

(5) JORET, *Arch. de méd.*, 2e série, t. IV, p. 393. — BARBIER, *Traité de mat. méd.*, t. III, p. 358. — SANDERS, *ouv. cit.*, § I, p. 63.

(6) *Archives de médecine*, 2e série, t. IV, p. 392.

Noms des observateurs.	Nombre des pulsations observé par minute.
Hutchinson (1)	28
M. Bouillaud (2)	28
Rochoux (3)	22
Graffenauer (4)	20
MM. Piedagnel et Horteloup (5), chez une malade qui faisait usage depuis longtemps de digitale	17

Le chiffre le plus bas que nous trouvions dans nos expériences est de 42 (1er *tabl. récap.* de 1re série, *homme*, à la fin du mémoire ; voy. aussi 2e partie, § II), et encore ce dernier abaissement n'a-t-il été que momentané.

En dehors de ces expériences, nous avons eu occasion de voir par nous-mêmes quelques autres exemples de pouls amenés à des chiffres analogues sous l'influence de la digitaline, mais jamais au-dessous de 40 ; et si ces nombres de 40 à 45 sont déjà peu communs, il va sans dire que ceux au-dessous le sont encore bien moins. Il n'en est pas de même des réductions à 50 et 55, ces chiffres sont mentionnés à chaque instant dans les observations des auteurs, et nous-mêmes nous les avons rencontrés fréquemment, soit dans les expériences rapportées dans ce mémoire, soit ailleurs.

Ces cas d'abaissement considérable que nous venons d'accumuler ici sont tellement rares (nous voulons parler de ceux au-dessous de 35), qu'il n'est peut-être pas donné

(1) *Biblioth. thér.*, t. III, p. 67.

(2) *Traité des maladies du cœur*, 2e édition, t. II, p. 591.

(3) *Dict. de méd.* en 30 vol., art. *Pouls*, t. XXV, p. 614.

(4) *Dict. de mat. méd.* de Mérat et Delens, 1830, t. II, art. *Digitale.*

(5) *Bulletin de thérapeutique*, t. XVIII, p. 31.

Nota. — On conçoit d'ailleurs que la signification des chiffres indiqués sur le tableau ci-dessus est subordonnée à l'état normal du pouls chez chaque individu.

à tout médecin d'en voir un exemple dans sa vie. Cela est si vrai que Vassal, entre autres, qui s'est beaucoup occupé d'expériences thérapeutiques sur la digitale, indique 50 comme un minimum d'abaissement du pouls très remarquable, sous l'influence de la digitale (1).

Du reste, un pouls abaissé à 40 ou 45, dont chacun peut rencontrer de temps à autre quelque exemple, doit déjà être considéré comme une chose très curieuse au point de vue biologique, et démontre l'étendue que la *puissance modificatrice* de la digitale sur la circulation peut quelquefois atteindre ; il est suffisant pour faire naître chez l'observateur l'impression si bien rendue par M. Barbier dans les lignes suivantes, en parlant des effets de la digitale : « Lorsque le doigt posé sur l'artère, on attend les battements du pouls, on s'étonne de les sentir si loin les uns des autres : on se demande si les mouvements de la vie ne vont pas s'interrompre (2). »

Il résulte de ce que nous avons rapporté dans ce paragraphe :

Que plusieurs médecins anglais ou allemands ont considéré la digitale, à tort suivant nous, comme ayant une action primitivement accélératrice sur le centre circulatoire, qu'elle ne déprimerait que secondairement ;

Que Rasori, Tommasini, et toute l'école italienne, placent la digitale au premier rang des contre-stimulants, et en font un succédané de la saignée ; ce qui est, pensons-nous, une autre erreur ;

Que la grande majorité des médecins anglais et français considèrent cette plante comme un sédatif de la circulation.

(1) « Elle (la digitale) diminue toujours plus ou moins les pulsations artérielles, et chez certains sujets le ralentissement du pouls est si remarquable, qu'on ne compte que 50 pulsations par minute. (VASSAL, *Ouvr. cit.*, p. 17.)

(2) BARBIER, *Traité de mat. méd.*, édit. de 1820, t. III, p. 858.

§ II. — EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES. DIFFÉRENTS MODES D'ABSORPTION.

A. — Expériences physiologiques antérieures.

(Homme, chien, lapin.)

A une époque antérieure, l'un de nous avait fait avec la digitaline des expériences physiologiques qui ont été consignées dans le mémoire déjà cité (*Journal de pharm. et de chim.*, t. VII, p. 71 à 79). En voici les principaux résultats.

1° *Ingestion par l'estomac.* — Dans un essai fait sur lui-même, l'expérimentateur a vu son pouls baisser successivement, sous l'influence de la digitaline, de 72-64 à 50, avec irrégularité, intermittence.

Il y a eu diminution de la sécrétion urinaire pendant l'expérience, et notable augmentation après la cessation du médicament.

2° *Absorption par le tissu cellulaire et par la peau dénudée.* — La digitaline ayant été déposée sous la peau de la partie interne de la cuisse d'un chien, en refermant la plaie au moyen d'une suture, il s'en est suivi une inflammation locale assez intense pour déterminer la formation d'un phlegmon, et un état fébrile général avec augmentation considérable du nombre des pulsations, qui sont devenues en outre irrégulières et intermittentes. On observe de plus un tremblement musculaire de tout le corps.

L'expérimentateur ayant voulu essayer sur lui-même la digitaline par la méthode endermique, au moyen d'un vésicatoire appliqué sur le bras, n'en a éprouvé nuls bons effets ; au contraire, il y a eu des signes d'inflammation locale, comme cuisson légère, engourdissement douloureux du bras, et l'on a dû ne pas pousser plus loin l'expérience, car il était démontré, par ce fait et le précédent (relatif au chien), qu'il fallait renoncer à l'idée d'employer

la digitaline par la méthode endermique. (Voy. § V, pour d'autres expériences qui ont encore été faites sur ce sujet, et qui ont conduit à la même conclusion.)

L'expérience faite sur le chien est répétée de la même manière chez un lapin, mais en employant une dose double de digitaline.

Ici l'absorption s'est faite sans produire d'inflammation locale, et il en est résulté un abaissement très marqué dans le nombre des pulsations, avec quelques signes seulement d'intoxication, et de courte durée (tendance au repos, anxiété, inappétence, tremblement musculaire).

La digitaline administrée ensuite au même animal, par l'estomac, à une dose trois fois plus considérable que celle qui avait été déposée dans le tissu cellulaire, a été cependant tolérée sans signes marqués d'intoxication et avec un abaissement de 25 à 30 dans le nombre des pulsations.

Ainsi, le lapin, avec une dose double de celle qui avait été employée chez le chien, s'est montré inaccessible à l'action irritante locale de la digitaline sur le tissu cellulaire, et l'absorption de celle-ci n'a, dans ce cas, déterminé que quelques accidents toxiques généraux peu marqués.

Lorsque le principe actif a été confié à l'estomac, quoique la dose en fût trois fois plus considérable, l'action toxique générale a encore été moindre.

Dans les deux cas, il n'y a eu de prononcée que l'action ralentissante sur la circulation.

Il résulte, de ces expériences comparatives sur le chien et le lapin, que le dernier est beaucoup moins apte à subir l'action toxique de la digitaline.

B. — Nouvelles expériences physiologiques.

Conditions générales des expérimentations.

La personne qui fait le sujet des expériences résumées dans la première série des tableaux que nous présentons (voy. à la fin du mémoire les *tableaux récapitulatifs*, et le

premier tableau synoptique) est aujourd'hui (1850) âgée de quarante-quatre ans. Sa constitution est nervoso-sanguine. Bien portante jusqu'à l'âge de vingt-huit ans, elle a eu alors (1834), à la suite de travaux intellectuels soutenus, une paralysie du côté droit, que l'on a attribuée à une congestion cérébrale. Cette paralysie s'est assez promptement dissipée (en deux mois), et a laissé pour trace de son passage un peu de faiblesse du même côté, une espèce d'éréthisme nerveux se traduisant en une sorte de roideur dans la région de l'axe cérébro-spinal, avec sentiment de battements sourds de l'aorte : symptômes consécutifs qui ont, depuis cette époque, et à plusieurs reprises, offert des exacerbations accompagnées d'un grand affaissement physique et intellectuel, qu'après différentes tentatives infructueuses on a combattues avec succès par l'action combinée de légères émissions sanguines, d'un régime débilitant et surtout du repos. Du reste, toutes les fonctions s'accomplissent chez elle d'une manière régulière. Seulement la vue à distance s'est affaiblie depuis quelques années d'une manière anormale.

Quelque temps avant chaque expérimentation, et pendant toute sa durée, le régime alimentaire et le genre de vie ont été d'une grande régularité : chaque expérience n'ayant été entreprise que dans un moment où il était possible d'en remplir exactement les principales conditions, telles que d'éviter tout surcroît d'exercice, les dîners en ville, les veilles, etc.

Pendant le même intervalle, les occupations consistaient généralement, soit en recherches expérimentales de diverse nature, soit en lectures, rédactions, écritures, comptabilité, etc.

Le pouls était compté le matin au lit, environ dix minutes après le réveil, et le soir, après le coucher, par la personne même. Dans le courant de la journée il était pareillement compté dans la position horizontale, au moins cinq minutes après s'être placé sur un lit : temps qui avait

été reconnu suffisant pour produire tout l'abaissement qui pouvait résulter de cette position (toujours dans l'hypothèse d'un genre de vie très calme (1).

On avait soin de se placer dans une situation toujours la même, où tous les muscles fussent dans le plus grand état de relâchement, et où la respiration pût se faire sans aucune gêne : car on avait eu occasion de constater que lorsque la tête se trouvait très élevée, et le bassin déprimé, il y avait en peu d'instants une légère accélération de la circulation. On comptait les pulsations jusqu'à ce que l'on eût obtenu pendant trois minutes le même nombre, ou du moins qu'il n'y eût pas une différence de plus de 1 ou 2, cas dans lequel on prenait la moyenne.

Les pulsations toujours variables à l'état normal.

Un point excessivement difficile dans les recherches de cette nature, pour ne pas être induit en erreur, c'est d'avoir des chiffres qui représentent bien réellement, et autant que la chose est humainement possible, le nombre des pulsations de chaque jour. On sait en effet combien le pouls est variable dans les conditions ordinaires de la vie ; et même, alors que l'homme est soumis à un régime très régulier sous le rapport de l'exercice, de l'heure des repas, de la quantité et de la qualité des aliments, on observe encore quelquefois des différences assez grandes dans le nombre des pulsations. (Voy. entre autres le *troisième tableau récapitulatif de la 1re série*, première période, c'est-à-dire celle intitulée *avant*.)

Ce fait admis et constaté, la seule voie qui nous restât à suivre, si nous voulions que nos expériences pussent prouver quelque chose, c'était de ne pas nous en tenir à

(1) Chez cette personne il y a, en général, une différence d'environ 5 pulsations entre les trois positions verticale, assise et horizontale ; ainsi, le nombre des pulsations étant de 70 debout, si elle reste quelque temps assise, on pourra trouver 65, et 60 lorsqu'elle est couchée.

constater l'état du pouls un jour avant et un jour après chaque série d'expérimentations, mais de procéder par périodes, dont nous prendrions les moyennes pour représenter les différences observées.

Le froid, cause de ralentissement.

Le froid est, comme on le sait, au nombre des causes qui peuvent diminuer l'action du cœur, et nous avons d'ailleurs reconnu expérimentalement qu'un refroidissement survenu brusquement dans l'atmosphère, et qui vient saisir l'économie d'une manière générale, pouvait apporter un notable abaissement du nombre des pulsations. Dans nos essais sur les chiens comme sur l'homme, nous avons donc tâché de maintenir le sujet à expérimenter dans un milieu atmosphérique d'une température le moins variable possible.

Ce que chaque expérience a pu offrir de particulier a été noté sur le tableau y relatif.

Les séries d'expériences que nous présentons ne sont pas très nombreuses (dix-sept), et ne portent que sur trois sujets; mais elles ont été faites avec des soins minutieux (surtout en ce qui concerne la régularité du régime alimentaire et du genre de vie) dont il n'est pas toujours donné de pouvoir s'entourer, et avec une patience dont tout le monde n'est pas capable.

Chiens.

Le chien appelé *Digitalin* (*deuxième tableau synoptique*) était de race anglaise, taille moyenne; poids, 7 kilogr. 500. Bien constitué, mangeant et digérant bien; intestin facile à relâcher, il suffisait pour cela d'un peu de lait.

Ce chien était d'un naturel très vif et très vigilant. Dans le principe (deux ans auparavant) il offrait un nombre de pulsations très variable, soit dans la même journée, soit à plusieurs jours d'intervalle. Il avait été soumis alors à d'autres essais nombreux sur la digitale et la digitaline

(essais qui sont rapportés dans d'autres parties de notre travail, § I, p. 40, et § IV, p. 116); son pouls, au moment des expériences dont il s'agit ici, s'est trouvé présenter moins de variations.

Le chien appelé *Mars* (*troisième tableau synoptique*) était de race anglaise bâtarde, un peu plus fort que le précédent; il pesait 8 kilogr. 500. Pareillement bien constitué, toutes ses fonctions s'accomplissaient avec une grande régularité. D'un naturel moins vif et plus docile que le premier, son pouls était généralement moins variable et plus facile à compter.

Ce chien avait antérieurement porté une fistule stomacale, et avait servi à des expériences sur l'assimilation des ferrugineux. Cette fistule était cicatrisée depuis quelque temps.

Ces deux chiens étaient constamment tenus à la chaîne, et ne faisaient que deux courtes promenades par jour, conduits en laisse.

Leur régime alimentaire, comme on le voit sur les tableaux, a été varié suivant certaines vues théoriques ou expérimentales; mais une fois adopté pour chaque expérimentation, il n'a plus changé pour toute la durée de celle-ci. Pour la quantité et pour les heures, il a été d'une exactitude mathématique.

Dans un but spécial, la dose de digitaline chez les chiens a toujours été portée jusqu'aux vomissements. On débutait par une quantité moyenne et l'on s'élevait progressivement, d'une manière qui a été à peu près uniforme dans toutes les expérimentations, jusqu'à l'apparition des vomissements.

Manière de compter le pouls chez les chiens.

Ici ce ne sont pas les pulsations artérielles que l'on a comptées, mais bien les battements du cœur. Pour cela, on faisait asseoir l'animal, le côté appuyé contre la jambe de l'observateur, et le museau retenu dans la main, de

manière à éviter toute espèce de mouvement; les doigts de l'autre main étaient appuyés du côté opposé, directement sur la région du cœur, et l'on percevait ainsi les battements de cet organe entre les côtes.

On ne commençait à tenir compte des pulsations qu'après quatre ou cinq minutes de repos dans cette position, et lorsqu'on avait trouvé, au moins pendant deux minutes, le même nombre.

Mais il faut dire que ces sortes d'expériences offrent des difficultés particulières, à cause de la nature vigilante de l'animal : le moindre bruit accidentel qui a lieu aux environs vient souvent tout à coup animer ses yeux, activer les battements du cœur, et oblige l'expérimentateur d'attendre que cette cause d'accélération soit passée pour recommencer à compter le pouls.

Dans les expériences que nous rapportons, bien que nous fussions placés dans un lieu assez isolé, ce n'est qu'à force de patience que nous sommes parvenus à des résultats que nous puissions considérer comme non erronés dans leur ensemble.

Appréciation des faits qui ressortent des tableaux (1).

Différence dans le nombre des pulsations de la même personne, à intervalles de plusieurs années.

Une première observation à faire est qu'il n'y a pas lieu de comparer entre elles les six expérimentations sur l'homme que nous présentons ici, le nombre des pulsations à l'état normal chez cette personne (il s'agit de l'un de nous) offrant des différences très grandes aux diverses époques où ces essais ont été faits.

Ainsi nous trouvons pour la moyenne normale :

(1) Ces tableaux sont à la fin du mémoire. Lire, dès à présent, une note qui les accompagne et qui est intitulée : *Observations relatives aux tableaux*.

1er tableau récapitulatif	de 1re série,	juillet 1842 . .	59,21
2e —	—	septembre id. .	58,00
3e —	—	mars, 1843 . .	64,85
4e —	—	octobre 1847. .	65,85
5e —	—	décembre id. .	68,12
6e —	—	juin 1850 . . .	75,25

Il ne faut donc comparer ensemble que les trois périodes de chaque expérimentation.

Nombre des pulsations par rapport aux différentes heures de la journée.

Si l'on examine dans la même série de tableaux (sur l'homme) le chiffre des pulsations à l'état normal (période intitulée *avant*) pour chaque heure de la journée, on trouve, en comparant isolément des autres heures, le matin et le soir :

Le soir, de 10 à 11 heures.	Minimum, 5 fois.	Tableau n° 1.
		— n° 2.
		— n° 4.
		— n° 5.
		— n° 6.
	Maximum, 1 fois.	— n° 3.

Le matin (de six à huit heures) on trouve nécessairement l'inverse, c'est-à-dire le maximum pour les cinq premiers tableaux énumérés, et le minimum pour le dernier.

Les heures intermédiaires de la journée n'ont pas été comptées pour quatre de ces tableaux. A part le maximum de toute la journée, qui se trouve à une heure sur le tableau n° 2, elles présentent sur les trois autres tableaux fort peu de différence entre elles; et l'on peut, dans les conditions d'expérimentation où l'on s'était placé, se les représenter sur une même ligne, qui serait intermédiaire entre le maximum du matin et le minimum du soir.

C'est chose à noter, que le minimum des pulsations se trouve ainsi atteint à peu près constamment le soir, entre

dix et onze heures (quatre à cinq heures après le dîner), tandis que le maximum apparaît le lendemain matin, de six à huit heures. Le contraire arrive chez la plupart des hommes : « En général, sa fréquence (du pouls) augmente graduellement du matin au soir, diminue la nuit pendant le sommeil, et revient dans la matinée au point où elle était la veille (1). »

Les résultats consignés sur nos tableaux s'accorderaient plutôt avec ceux obtenus par Knox. En effet, cet observateur dit que c'est à minuit environ que les battements du pouls sont le plus rares, tandis qu'ils augmentent vers trois heures du matin (2).

Du reste, des observations ultérieures tendent à prouver que cette manière d'être du pouls n'est pas constante chez la personne dont il s'agit.

Ainsi, à partir du 8 juillet 1850, époque à laquelle elle avait été contrainte par les circonstances de changer d'habitude, pour mener une vie plus active, faire usage d'une nourriture plus abondante, et se placer par cela même dans les conditions de la vie de la plupart des hommes, jusqu'au 17 du même mois, en tout dix jours, on a trouvé pour moyenne :

Le matin, à six heures	70,90
Le soir, à dix heures	74,20

Le 18 juillet, elle a pu reprendre le genre de vie calme, et le régime alimentaire antérieurement suivi ; on a eu alors, pour une période de dix-sept jours, les moyennes suivantes :

Le matin, à six heures	69,82
Le soir, à dix heures	67,00

On eût été naturellement porté à conclure, d'après ces

(1) Rochoux, *Dict. de méd.* en 30 vol., t. XXV, p. 614.

(2) Knox, cité par Burdach, *Traité de physiologie*, t. V, p. 237 et 238.

deux séries d'observations, que le fait du minimum des pulsations obtenu le soir résulte d'un genre de vie calme et d'une alimentation légère, tandis que si l'on mène une vie plus active, et que la nourriture soit plus abondante, c'est le maximum qui s'observe le soir.

Toutefois, il ne paraît pas que telle soit la cause de la différence signalée, car le même expérimentateur s'étant de nouveau trouvé dans les mêmes conditions de vie active et d'alimentation abondante pendant un séjour à la campagne, qui a duré du 4 au 23 septembre, nous trouvons, pendant cette période de vingt jours, les moyennes suivantes :

Le matin, à six heures	71,30
Le soir, de dix à onze heures	68,05

De ces faits, et de quelques autres que nous n'avons pas consignés ici, il ressort que chez la personne en question, dans des conditions très diverses d'alimentation et de manière de vivre, le maximum des pulsations s'observe souvent, mais non pas toujours, le matin avant le lever (de six à huit heures), et le minimum le soir (à dix ou onze heures, le dîner ayant été terminé vers six heures).

Si la veille est prolongée, et que l'observation ne se fasse qu'à minuit ou une heure du matin, l'abaissement du pouls est encore plus marqué.

Action de la digitaline, plus marquée après qu'on en a cessé l'usage.

Parmi les faits les plus importants qui ressortent des trois séries d'expériences dont nous présentons le résumé (voy. les trois tableaux synoptiques), il s'en rencontre un fort remarquable, c'est que le minimum d'abaissement des pulsations ne correspond pour ainsi dire jamais à la période d'administration de la digitale ou de la digitaline, mais bien à celle de repos, après la cessation de l'usage du médicament. Sur les dix-sept expériences résumées dans les

tableaux, il y en a quatorze où le minimum d'abaissement correspond ainsi à la période de repos; une où il y a eu accroissement pendant la période d'administration, accroissement qui s'est encore augmenté pendant le temps de repos (2e *tableau synoptique*, 2e *tableau récapitulatif*); un cas où le pouls n'a pas été compté passé le temps de l'administration de la digitaline (3e *tableau synoptique*, 4e *tableau récapitulatif*); enfin dans une seule de ses expériences (1er *tableau récapitulatif de* 1re *série*), le minimum correspond à la période d'administration de la digitaline.

Le fait de la persistance d'action après la cessation de l'usage de la digitale avait été constaté à peu près par tous les observateurs, mais on n'avait point appelé l'attention sur cette autre circonstance, l'accroissement d'effet, dont on trouve cependant des exemples dans les auteurs, comme nous l'avons vu plus tard. Ainsi, dans le travail de M. Joret, la 9e observation de 5e série, les 2e et 3e observations de 2e série, sont dans ce cas (1). Sanders admet aussi, implicitement du moins, l'accroissement d'action de la digitale après qu'on en a cessé l'usage, lorsque, signalant comme un inconvénient, à son point de vue, le grand affaissement que peut produire l'administration trop prolongée du médicament, il dit : « Le pouls, loin de s'élever immédiatement quand l'emploi de la digitale a été suspendu, descend au contraire en peu de jours jusqu'à 50, 40, 30 et même plus bas (2). » On voit que ces paroles et ces chiffres comportent un accroissement d'action très marqué, et sans doute rare à un tel degré, après la cessation de l'usage du médicament.

On en trouve aussi un exemple frappant dans les observations de Hutchinson. En effet, dans la 2e expérience faite sur lui-même, le pouls ne tomba pas au-dessous de 80 pen-

(1) JORET, *loc. cit.*, t. IV, p. 401.
(2) SANDERS, *loc. cit.*, p. 63.

dant les quinze jours durant lesquels il prit la teinture de digitale, dont la dose fut portée de 40 à 280 gouttes; mais à partir du moment de la cessation de l'usage du médicament, les pulsations descendirent à 70, 60, et le cinquième jour à 50. Huit jours après elles étaient revenues à l'état normal (1).

Enfin le travail que M. Strohl, agrégé à la Faculté de médecine de Strasbourg, a publié sur l'action thérapeutique de la digitaline en présente également, et cet expérimentateur dit à la fin de son mémoire: « Parfois même on observe un abaissement consécutif à la suspension de ces agents (digitale et digitaline), abaissement qui ne s'était pas manifesté auparavant (2). » Seulement il semblerait, à la manière dont s'exprime M. Strohl, que c'était là un fait connu et constaté pour la digitale; tandis que, à part Sanders, il est le premier, à notre connaissance, qui parle de cette circonstance comme effet possible et prévu du médicament. La plupart des auteurs signalent très bien la prolongation d'action, mais non l'augmentation. Or, c'est une chose assez curieuse et assez extraordinaire qu'un médicament produise ainsi un effet physiologique plus grand après le terme de son administration, pour que l'on appelle l'attention sur cette particularité.

Ce fait, si l'expérience ultérieure vient en confirmer la réalité, est de nature à fournir un nouvel et puissant argument en faveur des praticiens qui, dans le but de moins fatiguer l'estomac du malade, administrent la digitale pendant dix ou quinze jours, en suspendent l'usage plus ou moins longtemps, et y reviennent ensuite.

Des circonstances diverses nous ont empêchés de jamais pousser la durée des expérimentations assez loin pour savoir jusqu'où peut s'étendre cette prolongation d'action. Plusieurs fois nous l'avons vue encore très prononcée au bout d'une dizaine de jours.

(1) Hutchinson, *loc. cit.*, t. VI, p. 218.

(2) Strohl, *Gazette médicale de Strasbourg*, septembre 1849.

Action comparée de la digitale et de la digitaline.

DIGITALE.

	Avant.	Pendant.	Après.
2e tableau récapitulatif de 1re série (1er tableau synoptique)	58,00	54,96	52,72
5e tableau récapitulatif de 1re série . .	68,12	65,60	63,68
Totaux	126,12	120,56	116,40
Moyennes	63,06	60,28	58,20

Abaissement moyen pendant les deux essais . . 2,78 } 3,82
— persistant après . . . . . . 4,86 }

Minimum atteint pendant l'une des expérimentations, 49.

Ce qui équivaut à un abaissement momentané de 9.

DIGITALINE.

	Avant.	Pendant.	Après.
1er tableau récapitulatif de 1re série. .	59,21	52,61	57,45
3e —	64,85	59,25	55,52
4e —	65,85	62,88	61,15
6e —	75,25	72,44	71,24
Totaux	265,16	247,18	245,36
Moyennes	66,29	61,79	61,34

Abaissement moyen pendant les essais. . . . 4,50 } 4,72
— persistant après . . . . 4,95 }

Minimum atteint pendant l'une des expérimentations, 42.

Ce qui équivaut à un abaissement momentané de 17,21.
(Voyez le 1er tableau récapitulatif.)

Nous voyons par ce tableau et le précédent que l'abaissement moyen produit par la poudre de digitale pendant et après son administration est de 3,82 ;

Et le minimum atteint pendant les expériences, de 49.

Que l'abaissement moyen résultant de l'administration de la digitaline donne dans les mêmes circonstances, 4,72 ;

Et le minimum pendant l'une des expériences, 42.

En prenant ces chiffres à la lettre, on trouverait donc un avantage marqué en faveur de la digitaline; mais comme nous n'avons ici que deux expérimentations avec la digitale, nous ne nous croyons pas autorisés à attacher une grande importance à la prééminence qui ressortirait de ces nombres, et nous conclurons simplement, quant à présent, que la digitaline possède une action aussi marquée que la plante sur la circulation.

Temps nécessaire pour arriver au maximum d'action après chaque dose de médicament.

L'égalité d'action sur les organes circulatoires entre la poudre de digitale et la digitaline étant admise, la somme d'action qu'il est possible d'atteindre, dans la majorité des cas, et à part les exceptions, étant connue, essayons de rechercher combien de temps après l'ingestion d'une dose du médicament le maximum d'effet se produit.

Homme. — Nous avons déjà fait voir que chez l'homme le minimum des pulsations, à l'état normal, se montrait le soir, vers dix heures, au moment où l'on venait de se mettre au lit, le dîner ayant été terminé à six heures.

En examinant sur le premier tableau récapitulatif de 1re série les moyennes de la seconde période (*pendant* l'administration du médicament), on trouve le minimum des pulsations de trois à six heures du soir, le déjeuner ayant eu lieu à neuf heures, et le médicament ayant été pris à onze heures du matin : ce qui établit le maximum d'action de quatre à sept heures après l'ingestion.

Sur le deuxième tableau récapitulatif de la même série (voy. 1er *tableau synoptique*). — Déjeuner à neuf heures; poudre de digitale prise en deux doses, de midi à une heure : minimum des pulsations à trois heures, ce qui correspond à un intervalle de trois heures.

Troisième tableau récapitulatif de la même série. — Déjeuner à neuf heures; digitaline à midi: minimum des

pulsations à quatre heures, c'est-à-dire quatre heures après l'administration du médicament.

Sur le sixième tableau récapitulatif (voy. 1er *tableau synoptique*), le minimum ne s'observe plus dans le milieu de la journée, mais bien le soir à dix heures, comme cela avait eu lieu pour l'état normal.

Chien appelé Digitalin (*deuxième tableau synoptique*). — On voit qu'à l'état normal (première période, *avant*) le minimum des pulsations a lieu presque toujours le matin.

On trouve pour la période d'administration de la digitaline :

Premier tableau récapitulatif. — Déjeuner à huit heures; digitaline à midi : minimum des pulsations à six heures du soir, c'est-à-dire six heures après le médicament, dix heures après le repas.

Deuxième tableau récapitulatif. — Digitaline à sept heures du matin; déjeuner immédiatement après: minimum des pulsations à deux heures, sept heures après.

Troisième tableau récapitulatif. — Déjeuner et granules de digitaline à huit heures du matin : minimum des pulsations à deux heures, six heures après.

Cinquième tableau récapitulatif. — Déjeuner à huit heures du matin; granules à dix heures : minimum des pulsations à six heures du soir, soit huit heures après la digitaline, dix heures après le repas.

Sixième tableau récapitulatif. — Repas unique à six heures du soir; digitaline le lendemain à huit heures du matin, à jeun : minimum des pulsations à deux heures, six heures après l'ingestion.

Les chiffres du quatrième tableau font exception : il ne se produit pas d'abaissement des pulsations sous l'influence directe de la digitaline.

Si l'on envisage dans son ensemble toute la série des six expérimentations, et que l'on compare les moyennes des pulsations du commencement et de la fin, on trouve une

diminution terminale de 8,72 (voy. *deuxième tableau synoptique*, 2e *division*).

Chien appelé Mars (*troisième tableau synoptique*). — Chez ce chien on constate presque toujours le minimum des pulsations, dans l'état normal, à six heures du soir.

Pendant la période d'administration de la digitaline on trouve :

Premier tableau récapitulatif. — Déjeuner et granules de digitaline à huit heures du matin. Minimum des pulsations à six heures du soir, dix heures après.

Deuxième et troisième tableaux récapitulatifs. — Mêmes résultats.

Quatrième tableau récapitulatif. — Repas unique à six heures du soir ; digitaline prise le lendemain à huit heures du matin, à jeun ; le minimum est atteint à deux heures, c'est-à-dire six heures après l'ingestion.

En comparant les moyennes du commencement et de la fin des quatre expérimentations, on a : diminution finale, 17,37 (voy. *troisième tableau synoptique*, 2e *division*).

Ainsi, dans la plupart des expériences, la digitaline atteint son maximum d'effet de quatre à six heures après avoir été introduite dans l'estomac, rarement plus tôt, quelquefois plus tard, surtout chez les chiens.

Ceci s'accorde avec les conclusions de M. Hervieux, qui admet que le maximum d'effet de la digitaline a lieu le plus ordinairement après cinq ou six heures (voy. plus loin, § VI).

Suivant M. Sandras, ce maximum d'action se montrerait un peu plus tôt : quelques heures après l'administration de la digitaline (§ VI).

L'action de la digitaline s'étend d'une manière presque égale à toutes les heures de la journée.

Nous pensons que cette délimitation de maximum, dont nous venons de parler, n'a guère ici qu'un intérêt de pré-

cision dans les recherches. En effet, puisque nous voyons l'action se manifester à toutes les heures de la journée, et presque toujours d'une manière plus marquée après l'emploi du médicament que pendant son usage, n'est-il pas rationnel de se représenter la digitaline comme produisant une modification uniforme dans l'économie : de telle sorte que la circulation est influencée d'une manière presque égale à toutes les heures du jour, et même, avons-nous vu, au delà de la durée de l'administration de ce médicament, bien différent en cela de l'opium, par exemple, qui a un effet beaucoup plus apparent, mais d'une durée bien plus restreinte?

La teinture de digitale, l'alcoolé et le sirop de digitaline ne produisent pas leur effet plus vite que les granules.

On eût pu élever quelques objections touchant la lenteur d'action, à cause de la forme pilulaire sous laquelle avaient été administrées la digitale et la digitaline dans les expériences qui précèdent, forme qui comporte un léger retard, en raison du temps nécessaire pour que la dissolution ait lieu dans l'estomac (voy. § I de première partie, article *forme médicamenteuse*) ; on eût pu croire peut-être que ces substances à l'état de dissolution auraient fait sentir plus promptement leurs effets sur l'économie.

Nous devions d'autant plus nous préoccuper de cette objection que Sanders, comme nous l'avons dit ailleurs (2e partie, § I, division B), prétend avoir souvent constaté une action immédiatement accélératrice avec la teinture de digitale.

En conséquence, la même personne dont il s'agit dans la première série de tableaux a fait les expériences suivantes :

Expériences avec la teinture de digitale.

Première expérience. — Le 3 juillet 1850, à une heure, l'expérimentateur s'étant placé sur un lit depuis un quart

d'heure, et le pouls, compté à plusieurs reprises donnant 70 pulsations, prend 15 gouttes de teinture de digitale dans un verre d'eau sucrée. Le pouls compté après cinq et quinze minutes est à ces deux moments de 69.

Deuxième expérience. — Le même jour à quatre heures, le pouls étant remonté à 71, on prend encore 15 gouttes de teinture de digitale de la même manière : le pouls, compté aux mêmes intervalles, donne également un abaissement de 1.

Expériences avec le sirop de digitaline.

Première expérience. — Le 21 juillet, à une heure et demie, le pouls, compté plusieurs fois sur le lit, étant de 61, on prend 40 grammes de sirop de digitaline (= 2 milligrammes de celle-ci), étendu dans un verre d'eau. Le pouls compté après cinq et quinze minutes, donne comme ci-dessus un abaissement d'une pulsation.

Deuxième expérience. — A quatre heures et demie, le pouls étant revenu à 61, on prend encore 40 grammes du même sirop. Cette fois on n'éprouve aucun changement, et le pouls, après cinq et quinze minutes, est toujours à 61.

Expériences avec l'alcoolé ou teinture de digitaline.

Première expérience. — Le 11 août, à dix heures et demie du soir, au moment où l'on vient de se coucher, le pouls compté pendant dix minutes varie de 70 à 71. On prend dans un verre d'eau sucrée 30 gouttes de solution de digitaline dans l'alcool à 55° c^x, équivalant à environ 3 milligrammes de ce principe actif. Le pouls compté alors pendant dix autres minutes, on trouve encore 70 à 71.

Deuxième expérience. — Le 14 du même mois, le pouls, compté cinq minutes dans la position horizontale, est trouvé à 61. On prend 30 gouttes du même alcoolé de digitaline, et l'on continue de compter le pouls pendant

une demi-heure; on trouve durant ce temps de légères variations qui vont de 60 à 63.

Ces expériences ont été répétées plusieurs fois, non seulement sur chacun de nous, mais aussi sur deux autres personnes jouissant d'une bonne santé. Dans ces nouveaux essais on a employé, comme ci-dessus, soit la teinture de digitale, l'alcoolé ou le sirop de digitaline. L'état du pouls était d'abord constaté à plusieurs reprises après un intervalle de cinq à dix minutes de repos dans la position horizontale, et pendant les vingt minutes qui suivaient l'ingestion du médicament. En comparant le nombre des pulsations après l'ingestion à celui qui l'avait précédée, les différences obtenues ne se sont pas trouvées aller au delà de deux, rarement en plus, souvent en moins.

Dans ces diverses expériences, nous voyons donc tantôt un abaissement, tantôt un accroissement dans le nombre des pulsations quelques minutes après l'ingestion du médicament; mais ces différences ne dépassent pas en général deux en plus ou en moins. Or, ces légers écarts ne nous paraissent en rien sortir des limites de variations ordinaires du pouls dans l'état normal, et par conséquent nous ne croyons pas qu'on doive les rapporter à l'influence de la substance ingérée.

M. P. Duroziez, dans des expériences faites sur lui-même, n'a pas observé non plus l'action primitive d'excitation dont parlent certains auteurs, et il est porté à la considérer, lorsqu'elle a lieu, comme une sorte d'accident (voy. ci-après § VI).

Conclusion. — Lors même que l'on prend la digitale ou la digitaline à l'état de dissolution (au lieu d'être en pilules), il n'y a pas d'action *immédiate* appréciable sur l'économie.

La digitaline peut quelquefois produire de l'accélération dans le pouls comme effet primitif.

Mais si nous nions l'effet d'accélération *immédiate* attribué à la digitale, nous ne contestons pas qu'il puisse s'en présenter quelquefois à une époque plus ou moins éloignée de l'administration de la substance médicamenteuse.

En effet, sur les tableaux qui précèdent, nous trouvons deux exemples d'accélération du pouls, sous l'influence de la digitaline ; ils sont fournis par le chien appelé *Digitalin* (2e *tableau synoptique*). Cet animal, chez lequel le nombre des pulsations avait d'abord été sensiblement diminué dans une première expérimentation, du 10 au 16 mai (1er *tableau récapitulatif de* 2e *série*), ayant été mis de nouveau à l'usage de la digitaline, du 28 mai au 7 juin (2e *tableau récapitulatif de* 2e *série*), puis du 6 au 15 juillet (4e *tableau récapitulatif de* 2e *série*), on voit dans ces deux cas le nombre des pulsations augmenter sous l'influence de la digitaline. Cette action accélératrice a persisté assez longtemps chaque fois, puis s'est effacée pour ne plus reparaître de toute la durée des expérimentations, pendant lesquelles l'animal a été soumis à des périodes alternatives d'administration du médicament et de repos, et cela jusqu'au 9 septembre, en tout quatre mois.

Chez le chien appelé *Mars* (*troisième tableau synoptique*) il n'y a eu qu'une accélération peu marquée et peu durable, et nous voyons le nombre des pulsations baisser peu à peu, en passant par quelques variations pendant le cours des expériences.

Les essais faits sur l'homme ne présentent pas d'exemple d'accélération marquée sous l'influence de la digitale ou de la digitaline. On voit seulement sur le petit tableau additionnel, formant une dépendance du septième, que si l'on fractionne en deux parts les huit jours de l'adminis-

tration du sirop de digitaline, on obtient une légère accélération pour les quatre premiers jours.

Nous devons dire, d'ailleurs, que la personne qui fait le sujet de ces observations se rappelle avoir vu une fois son pouls s'accélérer sensiblement par la digitaline, sans que nul changement apparent dans l'état des organes ou des fonctions pût expliquer cette différence. Comme on n'a pas enregistré les chiffres de cette expérience on ne peut que se rappeler le fait sans les détails, ce qui n'en constitue pas moins un cinquième exemple d'accélération primitive du pouls sous l'influence de la digitaline.

Cette expérience jointe aux dix-sept autres, ce serait donc, sur dix-huit cas, cinq exemples d'accélération directe et primitive, dont trois seulement ont été marquées, et treize où l'abaissement s'est montré de prime abord et a persisté.

Action émético-cathartique et toxique.

Quant à l'action émético-cathartique, nous l'avons éprouvée sur nous-même, dans nos expériences physiologiques, lorsque nous avons trop élevé la dose de digitale ou de digitaline (voy. surtout 5ᵉ *tableau récapitulatif de 1ʳᵉ série*); mais dans la pratique nous ne l'avons rencontrée que trois fois sur plus de cent personnes, à qui nous avons administré ce médicament, et dans ces trois cas, qui n'ont consisté du reste qu'en nausées, suivies deux fois de vomissement, il nous a suffi de suspendre la digitaline, ou même seulement d'en diminuer la dose, pour faire cesser aussitôt tout accident.

Reste l'action toxique proprement dite, signalée surtout par MM. Bouchardat et Sandras, qui, ayant injecté chez des chiens la digitaline dans les veines, ont vu ces animaux succomber rapidement (1). Ces faits, devenus la base de craintes exagérées, ont été évidemment mal interprétés,

(1) Voy. § II *bis*, l'article consacré à ces auteurs.

comme le remarque lui-même M. Bouchardat, dans son Annuaire de 1852, p. 30 (voy. un article spécial, à la fin du présent paragraphe, div. C, au sujet de la différence d'action suivant le mode d'absorption).

Ce que nous pouvons affirmer, c'est que ces phénomènes toxiques, tels qu'on les entend ici, c'est-à-dire graves, ne se sont jamais présentés à notre observation ; nous avons vu, quelques fois seulement, de la céphalalgie, un peu de délire même, mais rien au delà (§ V, 3e observation). Nous ajouterons que les vomissements, lorsque la digitaline est administrée par l'estomac à des doses exagérées, débarrassent l'économie de l'excès du médicament non encore absorbé, et, remplissant, pour ainsi dire, l'office de soupape de sûreté, mettent obstacle au développement des accidents véritablement toxiques.

Remarques. Le rapport de la commission de l'Académie (p. 31) fait observer qu'il y a quelque chose de trop rassurant dans cette comparaison, et qu'il faut user d'une grande circonspection lorsqu'il s'agit d'élever les doses de digitaline. Nous reconnaissons la justesse de cette observation ; et puis, lorsqu'il s'agit d'agents thérapeutiques aussi énergiques, on ne saurait avoir trop de prudence.

Le fait rapporté par M. le docteur Leroux vient d'ailleurs à l'appui de cette observation (1).

Il s'agit d'un homme de soixante-douze ans, d'une constitution vigoureuse, offrant de l'œdème des membres inférieurs, et auquel on avait prescrit deux granules de digitaline par jour. Cet homme, qui n'avait vu prendre jusque là que de grosses pilules et pour lequel le volume était tout, ayant jugé que ces petits granules ne devaient avoir que peu d'action, en prit le même jour une trentaine en deux fois.

Cinq heures après la première prise, légère céphalalgie, quelques nausées. Sept heures plus tard (la deuxième prise

(1) Leroux, de Corbeny (Aisne), *Union médicale* du 19 août 1852.

ayant été ingérée dans l'intervalle), anxiété précordiale extrême; langue légèrement chargée et jaunâtre sur les côtés, sécheresse et légère rougeur au centre et à la pointe. Pas de soif, refus même des boissons, qui ramènent les nausées et produisent des vomissements. Abdomen rétracté, sans coliques, pas de selles ; *urines rares*, d'un roux brun, avec dépôt briqueté, abondant. Extrémités fraîches, pas de sueurs. Pouls plein, vibrant, régulier, descendu de 68-70 à 48-50. Bruits du cœur profonds, ayant une grande force d'impulsion ; céphalalgie devenue forte et lancinante, bouffées de chaleur montant au visage ; troubles de la vue, étourdissements, vertiges. Sensibilité et intelligence nullement altérées. Pas de bourdonnements d'oreilles. Affaissement général avec assoupissement.

Pour le traitement, on a employé : Ipéca, tartre stibié, lavements purgatifs ; puis café avec rhum, eau vinaigrée et limonade citrique. Le troisième jour, le malade ne rendant toujours que ses lavements sans excréments, on lui administre du calomel, de la scammonée et de la crème de tartre, qui produisent cinq ou six selles. Le malade passe une bonne nuit et se trouve mieux ; urines moins rares mais encore colorées. Toujours quelques nausées, un peu de mal de tête, pas d'appétit. Enfin vingt jours après, cet homme s'est trouvé complétement remis et a pu reprendre ses travaux.

(Pour la nécessité de se maintenir à des doses faibles dans les maladies graves, voy. § VIII.)

Sirop comparé aux granules, quant à l'action générale.

Nous avions déjà vu par certaines expériences qui précèdent que la digitaline à l'état de dissolution n'avait pas plus d'action *immédiate* sur la circulation que lorsqu'on la donnait sous forme solide ; mais en était-il de même quant à l'effet général de ce remède dans les conditions ordi-

naires de son administration? C'est ce qu'il s'agissait d'examiner par une expérimentation *ad hoc*. Celle du 7e *tableau récapitulatif de* 1re *série* a donc été instituée dans le but d'étudier l'action du sirop de digitaline, comparativement avec celle des granules déjà observée sur les 1er, 2e, 4e, et 6e tableaux récapitulatifs (de 1re série).

Comme action générale de la digitaline, la seule remarque à laquelle puisse donner lieu ce tableau, c'est que si l'on scinde en deux, comme nous l'avons fait sur un petit tableau additionnel, la période d'administration, on a une *légère* accélération pour les quatre premiers jours, et un abaissement *très prononcé* pour les quatre derniers.

Comme phénomènes différentiels avec les granules, voici ce qu'on observe de plus saillant :

1° Au lieu de tiraillements d'estomac, souvent accompagnés de besoin de manger et d'augmentation d'appétit, ce sont plutôt des défaillances de cet organe.

Le matin du cinquième jour (4 milligr. de digitaline chacun des jours précédents), il y a eu des nausées, presque des vomissements, et l'on a dû diminuer la dose ce jour-là. On n'a osé la porter finalement qu'un seul jour à 5 milligr., et un autre à 6 milligr., dans la crainte de voir survenir les vomissements.

[On avait pu antérieurement, en débutant de même par 4 milligr., supporter les doses de 5 et 6 granules, chacune pendant deux jours (6e *tableau récapitulatif de* 1re *série*).]

2° La vue a été par intervalles obscurcie, surtout le cinquième jour ; il y a eu douleur ou tension sus-orbitaire, ce qui était rarement arrivé avec les granules, ou à un degré moindre.

3° L'état de prostration a été plus marqué.

4° Le pouls a été plein pendant tout le temps de l'administration de la digitaline, tout en restant d'ailleurs régulier.

Avec les granules le pouls s'était montré tantôt plus fort, tantôt plus faible qu'à l'état normal, et l'on avait eu

une fois, comme ici, l'occasion de constater de l'accélération.

5° Nous trouvons le maximum d'effet quatre heures et demie après avoir administré le remède et huit heures et demie après le repas (léger). C'est sensiblement comme avec les granules.

6° La somme de l'abaissement moyen pendant ou après l'administration du médicament (2,83 et 7,59), le chiffre qui représente le maximum de cet abaissement (17,47), sont analogues à ceux du premier tableau récapitulatif (voy. aussi le troisième).

De l'ensemble des faits, il résulte que l'action de la digitaline est à peu près la même, soit qu'on l'administre à l'état de sirop, c'est-à-dire dissoute par avance, ou à celui de granules..

S'il y a quelques différences, elles sont légères et paraîtraient défavorables au sirop (nausées et phénomènes cérébraux plus marqués).

Mais pour apprécier à leur juste valeur ces petites différences dans leurs détails, on conçoit qu'il faudrait une expérimentation plus prolongée : nous ne pouvions donner ici qu'un aperçu.

(Voy. pour d'autres expériences physiologiques déjà faites à ce sujet, § I de la 1re partie, fin de l'art. *Forme médicamenteuse.*)

Action directe sur les yeux.

Dans le cours des manipulations en grand de la digitaline, il est arrivé à plusieurs reprises que des fragments de cette substance ont sauté dans l'œil de l'opérateur. Voici ce qui en est résulté :

Sensation légèrement pénible dans l'organe, puis après quatre ou cinq heures, la vue se trouble ; si alors on fixe une lumière artificielle, la flamme de celle-ci paraît entourée d'une auréole offrant les couleurs de l'arc-en-ciel. Cet état, lorsque l'accident est arrivé dans la matinée, a

duré ordinairement le reste de la journée et s'est dissipé le lendemain sans laisser aucune trace ; la vue était redevenue aussi nette qu'auparavant.

Sous cette influence, la pupille est à peine dilatée, et paraît moins contractile, et le cristallin semble présenter une certaine opalinité.

Le même effet se produit lorsqu'on est resté longtemps dans une atmosphère chargée d'émanations pulvérulentes de digitaline.

Théorie de M. Mialhe sur l'intolérance de la digitaline.

On voit l'intolérance de la digitaline survenir parfois brusquement après quelques symptômes précurseurs légers et souvent inaperçus. Notre honorable confrère M. Mialhe a donné de ce brusque développement une explication basée sur le peu de solubilité de la digitaline et sur son accumulation dans les voies digestives (1) ; quoique cette théorie ne nous parût établie sur aucun fait positif et fût purement spéculative, l'un de nous, pour en apprécier la valeur, s'est soumis à l'expérimentation consignée sur le 5e tableau récapitulatif.

Là, on voit que de la poudre de digitale de première qualité fut prise en pilules, à la dose de 20 centigr. chacun des trois premiers jours, à la dose de 30 centigr. les 4e, 5e, 6e, 7e et 8e jours, en tout 2,10 de digitale en huit jours. Malgré quelques maux d'estomac et de la dyspepsie éprouvés le huitième jour, les pilules n'en furent pas moins prises le soir ; mais le neuvième au matin, survinrent des défaillances suivies bientôt de nausées et de vomissements, et accompagnées d'une prostration extrême. Le lit, la diète et l'eau de Seltz donnée par cuillerées, quelques tranches d'orange, calmèrent les vomissements qui reparurent toutefois encore le lendemain. Ce fut le

(1) MIALHE, *Art de formuler*, p. CCLXII.

huitième jour seulement après l'intoxication, qu'il fut possible de revenir à une alimentation solide.

L'action vomitive qui constitue l'intolérance observée dans cette expérience nous paraît démontrer :

1° Que ce n'est pas au peu de solubilité de la digitaline, et par suite, à son accumulation dans une partie quelconque du tube digestif qu'on doit attribuer l'intolérance, puisque la poudre de digitale contenant le principe amer à l'état soluble a produit le vomissement d'une manière aussi rapide et pour le moins aussi prononcée ;

2° Que cette propriété est inhérente à la nature intime du médicament ;

3° Que la digitale provoque tout aussi fortement, sinon plus que la digitaline, les effets dus à l'intolérance de l'estomac.

Action des aliments sur la digitaline.

A quelle distance des repas est-il préférable d'administrer la digitaline ?

Nous avions constaté dans plusieurs expériences que lorsque la digitaline est mise en contact avec le chyme, on voit disparaître la saveur amère, tandis que celle-ci n'est en rien diminuée, si c'est au suc gastrique filtré et limpide qu'est mélangé le principe amer. Nous en conclûmes naturellement que ce devaient être les matières alimentaires solides, tenues en suspension, qui jouissaient, dans cette circonstance, de la propriété d'absorber la digitaline.

Première expérience. — Un granule de 1 milligr. de ce principe ayant été écrasé et mis dans 8 gr. d'eau, dont on constitua une bouillie avec 4 gr. de bœuf cuit et pilé (1), nous vîmes la saveur amère disparaître au bout d'un quart d'heure environ.

(1) La chair musculaire crue produit le même effet.

Deuxième, troisième et quatrième expérience. — En substituant du foie de veau et de la chair de poisson ou de veau au tissu musculaire de bœuf, le résultat fut le même.

Cinquième expérience. — Bouillie composée de 3 gr. de mie de pain et de 9 gr. eau. 1 milligr. digitaline. — Effet moins complet et moins prompt.

Sixième expérience. — 4 gr. de caséum fraîchement coagulé par l'acide acétique et pressé, 8 gr. d'eau, 1 milligr. de digitaline. — Le résultat est à peu près le même qu'avec la mie de pain, c'est-à-dire qu'il y a simple diminution de la saveur amère (1).

Septième expérience. — 6 gr. de blanc d'œuf liquide, étendu de 6 gr. d'eau, 1 milligr. de digitaline. — Très peu de diminution de la saveur amère.

Huitième expérience. — 6 gr. du même blanc d'œuf coagulé et écrasé, 6 gr. d'eau, 1 milligr. de digitaline. — Même résultat que pour le sixième essai.

Neuvième expérience. — 4 gr. de fibrine de sang, fraîche, coupée menu, 8 gr. d'eau, 1 milligr. de digitaline. — Absorption de la saveur amère aussi complète qu'avec la chair musculaire (premier à quatrième essai).

Dixième expérience. — 12 gr. d'une bouillie préparée avec de la fécule. L'amertume de 1 milligr. du principe ci-dessus ne paraît point affaiblie.

Ainsi, la fibrine du sang, la chair musculaire, le tissu parenchymateux du foie, jouissent de la propriété d'absorber la digitaline dans une solution aqueuse de ce principe.

Le caséum, la mie de pain (probablement par son glu-

(1) La digitaline dissoute dans le lait ne semble pas y perdre de son amertume, probablement parce que la proportion du caséum qui s'y trouve naturellement est trop faible. (Voy. § I de la première partie, art. *Propriétés de la digitaline.*)

ten), l'albumine coagulée, possèdent la même propriété à un moindre degré.

L'albumine liquide exerce bien moins d'action sur la digitaline, et la fécule ne paraît point en avoir d'appréciable.

Nous nous sommes, d'ailleurs, assurés qu'il y avait dans ces cas simple absorption et non destruction de la digitaline, car la bouillie fibrineuse exprimée, traitée par l'alcool, lui a cédé le principe amer.

Doit-on, en raison de ce fait, administrer la digitaline lorsque l'estomac contient encore des aliments, dans le but de former entre ceux-ci et le principe médicamenteux une combinaison nouvelle et plus facilement tolérée? L'expérience clinique a prononcé.

En effet, M. Bouillaud, n'ayant point observé de différence dans l'action de la digitaline administrée au moment des repas ou longtemps après (*Rapport sur la digitaline*, p. 51, *note*), il faut conclure que les aliments n'exercent point d'action modificatrice sensible sur les effets du médicament, et que, par conséquent, il n'y aurait pas d'avantage à le faire prendre à un moment très rapproché des repas.

Il nous a semblé, par d'autres raisons, que le moment le plus favorable pour l'administration de la digitaline était de deux ou trois heures après le repas. L'intervalle à laisser écouler ensuite entre le moment de l'ingestion du médicament et le nouveau repas est subordonné aux exigences du malade ou de sa position. Il doit être au moins de demi-heure ; mais il y a lieu de croire qu'il y aurait avantage à rendre cet intervalle plus long : deux à trois heures par exemple.

Digitalose, digitalin, digitalide ; extraits analytiques de digitale.

Comme contre-épreuve des faits qui établissent directement que la digitaline est le principe actif de la digitale,

nous avons voulu savoir si les autres substances extraites de cette plante : — *Digitalose*, *digitalin*, *digitalide*, posséderaient réellement quelque propriété thérapeutique marquée. Nous avons pris nous-mêmes de ces substances, soit isolément, soit réunies, nous en avons administré à quelques personnes ; jamais nous n'avons observé aucun effet physiologique appréciable.

Malgré ces résultats négatifs propres à nous confirmer dans la pensée que toutes les propriétés thérapeutiques de la digitale se retrouvent dans la digitaline, nous nous laissions encore parfois surprendre par le doute, et nous revenions, pour un moment du moins, à l'idée de l'existence dans la plante d'un principe diurétique différent de la digitaline.

A l'appui de ces doutes, nous nous posions cette question : Malgré le nombre déjà grand des principes retirés de la digitale, n'en avons-nous pas laissé échapper quelqu'un, perdu dans les eaux mères, et dans lequel résiderait précisément l'action diurétique? Si cette supposition était fondée, on devait croire le principe en question plutôt soluble dans l'eau que dans l'alcool, attendu que des praticiens disent avoir obtenu des effets diurétiques plus marqués avec les infusions de la plante, tandis que la teinture alcoolique porterait de préférence son action sur le cœur (1).

(1) Hamilton dit qu'on doit préférer l'infusion de feuilles de digitale lorsqu'on veut n'obtenir que des effets diurétiques ; dans ce cas, on doit doubler la dose de feuilles (on la porte ainsi ordinairement à 4 grammes), et ne pas prolonger beaucoup la durée de l'infusion, afin de ne pas rendre le médicament trop désagréable au goût. (MÉRAT et DELENS, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 648.)

(Quel vague dans la manière de faire l'infusion d'une plante très active ! Que de chances d'avoir un médicament variable si ce n'est pas toujours la même personne qui le prépare !)

Voy. aussi MUNCK, in *Guy's hospital reports*, n° IV, octobre 1844. — Suivant cet auteur, la teinture de digitale agirait sur le cœur et l'infusion sur les reins.

C'est dans le but de résoudre cette question que nous avons extrait en trois fractions différentes par leur nature tous les principes de la plante. (§ III de la 1re partie, 7e *expérience avec l'éther.*)

L'une, la matière verte, composée surtout de chlorophylle et de digitalose;

La deuxième, constituée par une matière jaunâtre amère, et renfermant la digitaline, le tannin, les acides digitalique et antirrhinique et plus ou moins de certains des autres principes;

La troisième, particulièrement composée de la digitalide, des matières extractive et colorante orangée.

Nous étions sûrs d'avoir en trois parts tous les principes de la plante, rien n'ayant été éliminé, et la bonne qualité des produits nous étant garantie par les soins apportés à leur préparation, surtout quant à l'action de la chaleur.

L'un de nous a expérimenté ces trois extraits sur lui-même, suivant le plan des tableaux placés à la fin du mémoire, c'est-à-dire avec trois périodes pour chaque expérimentation. Il n'y a eu aucun effet diurétique, pas plus avec l'un qu'avec l'autre de ces produits, bien que le premier et le dernier (chlorophylle, — matières extractives) aient été portés jusqu'aux doses équivalentes à 2 grammes de poudre de digitale dans les vingt-quatre heures.

Ainsi, rien ne nous autorise à croire que la digitale doive ses propriétés diurétiques à quelque principe encore inconnu et perdu dans les manipulations de l'analyse; les parties de l'extrait de digitale dans lesquelles nous avons concentré les principes autres que la digitaline, de manière à pouvoir les supporter à haute dose, n'ont pas produit plus d'effet diurétique que les principes immédiats pris isolément, ou que la poudre en nature (voy. pour celles-ci, les 2e et 3e *tableaux récapitulatifs de la 1re série*); et nous revenons dès lors, avec une probabilité de plus, à la croyance motivée plus loin (§ VI, art. *Remarques au sujet de l'action diuré-*

tique de la digitale et de la digitaline), que c'est à la digitaline que doivent être rapportées les deux propriétés fondamentales de la plante : action sur les organes de la circulation, action sur ceux de la sécrétion urinaire.

L'expérience aujourd'hui acquise (1853), les observations de M. Hervieux, celles de MM. Andral et Lemaistre, ne permettent pas de douter que la digitaline possède réellement la propriété diurétique au même degré que la digitale (voy. plus loin, § VI).

On pourrait, peut-être, invoquer une autre considération en faveur de l'opinion qui accorde une action diurétique plus prononcée aux préparations aqueuses de digitale, qu'à celles obtenues par l'alcool, ou à la digitaline ; c'est celle-ci : La diversité d'action ne dépendrait-elle pas de ce que le nitre, que l'on sait exister dans la plante (1), et qui est, non pas insoluble, mais peu soluble dans l'alcool, se trouverait en plus grande quantité dans les préparations obtenues par l'eau ? ??

Si telle était en effet la cause de la différence (différence qui ne nous semble pas suffisamment établie), on voit que tout serait expliqué, et qu'il suffirait de faire boire au malade une légère solution de nitre avec ou après la digitaline pour retrouver l'auxiliaire qui favorisait l'action de celle-ci dans la plante.

La digitaline ne se retrouve pas dans les urines.

Dans le cours de nos expériences, nous avons plusieurs fois recherché la digitaline dans les urines, notamment chez les chiens, lorsqu'ils en prenaient 10 milligram. par jour : nous n'en avons pas trouvé la moindre trace. Il en a été de même chez l'homme après en avoir pris 12 milligrammes en deux jours. (6e *tableau récapitulatif de* 1re *série*, sur le 1er *tableau synoptique.*)

Le moyen dont nous nous sommes servis pour recher-

(1) *Journ. de pharm.* 2e série, t. XXI, p. 130.

cher la présence de la digitaline dans les urines est tout simplement la dégustation. (Il suffit de placer une goutte de liquide sur la langue et de la rejeter aussitôt pour savoir à quoi s'en tenir.) Ce mode de recherche, dans le cas où il s'agit d'une substance extrêmement amère et altérable par la chaleur, comme ici, et en tant que les résultats sont négatifs, est certainement bien au-dessus des moyens chimiques qui pourraient être employés en cette circonstance, pour le degré de sensibilité et de certitude.

Ce résultat négatif se conçoit d'ailleurs parfaitement pour un médicament qui s'administre à doses si minimes. — Retrouverait-on de la quinine dans les urines d'un malade qui n'en prendrait que 10 milligrammes par jour? — Non sans doute.

O. — Différents modes d'absorption, ou différence des effets obtenus par l'injection dans les veines et l'absorption digestive ou capillaire.

Dans les expériences de physiologie et les conséquences qu'on en déduit, il est un fait trop souvent oublié, savoir :

La différence des effets obtenus par l'injection directe des poisons dans le système vasculaire, d'une part, — et de ceux produits par l'absorption de l'agent toxique introduit dans quelque partie du canal digestif, ou mis au contact du tissu cellulaire.

Si, toutes choses égales d'ailleurs, on suppose une même dose de poison employée dans ces différentes circonstances, les effets seront beaucoup plus rapides dans le premier cas. Dans les deux derniers, au contraire, l'introduction dans la circulation n'ayant lieu que peu à peu et successivement par le fait de l'absorption, les effets seront plus lents à apparaître et généralement moins énergiques.

Non seulement les effets sont plus rapides et plus énergiques par l'injection directe, mais il arrive souvent aussi

qu'ils présentent des différences dans leur nature, comme le travail de M. Stannius (analysé plus loin, § II *bis*) nous en offre l'exemple.

Ainsi, dans les expériences où il employait, soit la digitale soit la digitaline à dose modérée, il voyait apparaître d'abord les nausées, les vomissements, accompagnés quelquefois de déjections alvines, — puis les crampes, les convulsions et enfin la mort.

Quand, au contraire, il avait injecté le poison dans les veines, à dose comparativement aussi élevée et suffisante, on voyait de suite se produire les crampes et les convulsions précurseurs de la mort, sans qu'il y eût eu d'abord ni nausées ni vomissements.

Nous trouvons dans la *Toxicologie* d'Orfila un exemple de différence d'intensité d'action. Ce savant ayant essayé comparativement les extraits de digitale par injection dans les veines, pàr la méthode endermique et par injection dans l'estomac, conclut ainsi :

« L'action des extraits (alcoolique et aqueux de digitale) est vive et rapide lorsqu'on les injecte dans la veine jugulaire : elle l'est moins lorsqu'on les applique sur le tissu cellulaire, *et beaucoup moins encore lorsqu'on les introduit* dans l'estomac, et qu'on empêche le vomissement (1). »

Nota. — Dans l'expérience de M. Orfila l'œsophage avait été lié pour s'opposer au vomissement ; par conséquent on est en droit de penser que si les chiens eussent pu vomir, l'action toxique eût encore été moindre.

M. Bouchardat nous fournit un autre témoignage en faveur de la proposition en question. En effet, tout en disant que la méthode d'injection dans les veines, pratiquée avec soin, est excellente pour juger bien et sainement de la valeur physiologique de la plupart des médicaments, ce savant observe ceci : — « Il est bien évident qu'il faut se garder de conclure immédiatement des effets

(1) ORFILA, *Traité de toxicologie*, 4e édit., t. II, p. 619, troisième conclusion sur la digitale.

produits par une substance introduite par injection dans les veines, à ceux qu'elle produira dans l'appareil digestif (1). »

Ainsi il faut, dans ces sortes d'expériences, tenir compte du mode d'absorption qui modifie si profondément l'action des médicaments et des dangers qu'il peut entraîner par lui-même. A combien d'agents thérapeutiques en effet le médecin ne devrait pas renoncer si pareille épreuve devait être un motif d'exclusion !

Résumé.

1° L'action de la digitale et de la digitaline sur le cœur s'est montrée de même nature.

2° Ces substances ont pour effet ordinaire et direct de produire le ralentissement du pouls.

3° Le maximum d'effet, relativement au temps écoulé après une prise de digitaline, se montre, dans la plupart des cas, après un intervalle de quatre à six heures ; mais ce maximum est peu prononcé, et il semble plus rationnel d'envisager l'action de ce principe médicamenteux comme s'exerçant d'une manière presque uniforme sur l'économie : de telle sorte que le nombre des pulsations se trouve diminué à peu près également à toutes les heures de la journée.

4° Que la digitaline soit administrée à l'état solide (granules) ou à l'état liquide (sirop ou alcoolé), on ne voit pas que son effet apparaisse plus vite dans un cas que dans l'autre, ni qu'il soit sensiblement différent ; jamais l'effet du médicament ne s'observe *immédiatement* après l'ingestion.

5° Non seulement le ralentissement imprimé au pouls par la digitale ou la digitaline est susceptible de se prolonger au delà du temps de l'administration du médicament, mais nous le voyons souvent (quatorze fois sur dix-sept) s'accroître dans nos expériences, à partir de ce moment.

(1) Bouchardat, *Ann. de thérap.*, 1852, p. 131 à 132.

Nous n'avons point été à même de déterminer la durée de cette persistance d'action : nous savons seulement qu'elle peut être de dix jours.

6° Le chiffre de l'abaissement moyen des pulsations n'a généralement pas été grand dans les expériences que nous présentons ici.

Nous le trouvons seulement de 4,70 sur le quatrième tableau récapitulatif de la première série (homme), à la période intitulée *après;* de 6,60 sur le tableau numéro 1 (*pendant*); et de 9,33 sur le numéro 3 (*après*). Les autres sont intermédiaires. Mais il faut noter qu'il s'agit là de l'homme en santé, c'est-à-dire dans les conditions physiologiques normales où le ralentissement du pouls est moins prononcé, comme nous le dirons plus loin (§ VI).

Pour le chien appelé *Digitalin*, après divers décroissements et accroissements, et un usage intermittent de la digitaline pendant quatre mois, nous trouvons un abaissement final de 8,87 seulement (voy. 2ᵉ *tableau synoptique*).

Chez le chien appelé *Mars*, après trois mois d'usage de la digitaline, alternant avec des périodes de repos, nous voyons un abaissement de 17,33 (3ᵉ *tableau synoptique*).

7° Chez l'homme, le pouls a souvent montré de la dureté; quelquefois il est devenu faible et filiforme; dans d'autres circonstances il a conservé sa force ordinaire; rarement on a observé de l'irrégularité.

Chez les chiens il a aussi, en général, conservé sa régularité, et n'a été que rarement modifié dans ses autres caractères.

8° Il y a eu dans les diverses expériences sur l'homme, plus ou moins de tiraillements d'estomac et même des nausées, surtout lorsque la dose du médicament était élevée.

Une fois (5ᵉ *tableau récapitulatif de* 1ʳᵉ *série*) avec une poudre de digitale de qualité supérieure, les vomissements sont survenus d'une manière brusque et presque sans signes précurseurs; ils ont été opiniâtres et persistants.

Une autre fois on a observé des coliques et des selles diarrhéiques pendant les premiers jours qui ont suivi la période d'administration de la digitaline (1er *tableau récapitulatif de* 1re *série*).

9° Chez les chiens nous avons dit que la dose de digitaline, dans un but spécial, avait toujours été élevée jusqu'à l'apparition des vomissements. L'indisposition survenue chez eux par ce fait ne s'est jamais prolongée au delà de quinze ou vingt heures, souvent moins. Outre les vomissements, ils ont quelquefois eu de la diarrhée, qui était pareillement de courte durée. Souvent il y avait de la diminution d'appétit un, deux ou trois jours avant l'apparition des vomissements.

10° Les phénomènes généraux chez l'homme ont souvent consisté en un sentiment de plénitude générale, quelquefois accompagné de faiblesse dans les membres.

Les chiens n'ont jamais paru souffrir dans leur état général, à part le temps des vomissements ou celui qui les précédait et les suivait.

11° La digitaline en substance, introduite accidentellement dans l'œil, même en quantité fort minime, a occasionné après quatre ou cinq heures, un trouble de la vue qui a persisté pendant dix ou quinze heures.

12° Dans aucun des dix-sept cas rapportés sur les tableaux (tous relatifs à des sujets en bonne santé) nous n'avons observé d'action diurétique nettement appréciable.

13° La digitalose, le digitalin, la digitaline, n'ont paru avoir d'action appréciable, ni sur les organes de la circulation, ni sur les reins.

14° Certains aliments, la chair musculaire surtout, le caséum, le pain (celui-ci en raison de son gluten sans doute), jouissent de la propriété d'absorber la digitaline dans les solutions aqueuses, lesquelles perdent ainsi leur amertume. Le même phénomène s'accomplit dans l'estomac si l'on y introduit de la digitaline lorsqu'il renferme encore des aliments.

L'albumine liquide et la fécule ont beaucoup moins de tendance à précipiter la digitaline.

Il ne paraît pas que cette propriété des aliments ait d'influence marquée sur l'effet du remède, et l'action a été trouvée sensiblement la même chez les malades lorsqu'on a administré la digitaline à un moment rapproché ou éloigné des repas.

15° Il ne nous a été possible, dans aucun cas, de constater le passage de la digitaline dans les urines.

16° Les effets de la digitale et de la digitaline diffèrent d'intensité et même de nature suivant le mode d'absorption.

Pour un poids donné, ces effets vont en décroissant, suivant que l'on injecte la substance dans les veines, qu'on la dépose dans le tissu cellulaire, ou qu'on l'introduit dans l'estomac.

§ II *bis*. — SUITE DES EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES.

MM. Bouley et Reynal. — Dupuy et Delafond. — Bouchardat et Sandras. — Stannius. — A. Duméril, Demarquay et Lecointe. — Traube.

Expériences toxicologiques et thérapeutiques sur la digitale, par MM. H. Bouley, professeur, et Reynal, chef de clinique à l'école vétérinaire d'Alfort (1).

Les expériences qui constituent ce travail se divisent en trois séries :

1° A un premier groupe d'animaux (chevaux) on a administré la digitale à doses rapidement toxiques, afin d'exagérer son action et de grossir les phénomènes.

2° Sur un second groupe elle a été expérimentée à doses toxiques encore, mais plus atténuées, afin de prolonger la durée des phénomènes, et de permettre de les saisir dans l'ordre de leur succession.

(1) *Recueil de médecine vétérinaire pratique*, 3e série, t. VI, p. 297 (1849).

3° Sur un troisième groupe enfin, les expériences n'ont eu pour but que d'éclairer l'action thérapeutique de ce puissant modificateur.

I. — *Expériences sur la digitale à doses rapidement toxiques.*

Six à huit heures après l'administration de cette substance à dose susceptible de produire une action toxique, ses effets se traduisent par quelques changements saisissables dans l'habitude extérieure des animaux (il s'agit de chevaux).

Ils se tiennent à l'extrémité de leur longe, tristes, abattus, sans appétit ; les poils se hérissent et perdent leur luisant. Puis surviennent les signes d'une excitation générale : coloration des muqueuses, narines dilatées et animées de mouvements nerveux vibratoires, yeux brillants, fixes, face grippée ; la respiration et la circulation s'accélèrent un peu sans rien présenter encore de caractéristique, si ce n'est l'effet ordinaire d'un agent excitant introduit dans l'économie.

Souvent dans les douze heures qui suivent l'administration, les animaux présentent des signes de douleurs intestinales, des coliques qui ne sont pas de longue durée.

A ces premiers symptômes, qui n'ont rien de bien caractéristique et peuvent manquer, succèdent après vingt-quatre ou trente-six heures, les signes d'un abattement nerveux profond ; les fonctions sensoriales sont suspendues ; les animaux sont plongés dans un état comateux complet ; leur tête alourdie penche vers la litière ou se tient dans le fond de la mangeoire. Ils demeurent complétement insensibles aux excitations et aux bruits extérieurs ; leurs yeux sont éteints, sans mouvement et sans expression, tantôt à moitié recouverts par les paupières tombantes, d'autres fois fixes, hagards, comme saillants en

dehors de l'orbite et laissant voir la pupille largement dilatée.

La démarche est incertaine, chancelante. Bientôt la faiblesse devient extrême, les membres s'affaissent sous le corps ; puis enfin les animaux se laissent tomber tout d'une masse. Leur peau est alors frappée d'un froid glacial précurseur de la mort, qui arrive d'ordinaire au milieu d'un grand calme. Quelques sujets, par exception, se livrent à des mouvements désordonnés au moment de l'agonie.

Toutefois, cet ensemble de symptômes ne présente rien de particulièrement propre à la digitale ; la plupart des substances toxiques déterminent, à quelques légères différences près, cette même sidération générale.

Mais les signes fournis par les fonctions spéciales sont plus caractéristiques.

Circulation. — Dans les premières vingt-quatre heures qui suivent l'administration de la digitale à dose toxique, les battements du cœur deviennent précipités, leur énergie s'accroît beaucoup, et au bout d'un certain temps, ils s'accompagnent d'un *frémissement vibratoire* avec *tintement métallique* très prononcé.

Au fur et à mesure que l'intoxication fait des progrès, on distingue, en auscultant le cœur, un *bruit de souffle* qu'on perçoit très distinctement et qui augmente après un léger exercice.

Enfin, de temps à autre, les battements du cœur présentent une *intermittence bien marquée.*

Le pouls, dans le cas d'intoxication rapide, est toujours petit, filiforme, à peine perceptible et intermittent, quand le rhythme du cœur l'est lui-même.

La circulation capillaire présente des signes caractéristiques. Au début de l'intoxication, les conjonctives s'injectent et prennent une teinte rouge vif, qui plus tard passe au brun violacé ; la sécrétion dont elles sont le siége paraît comme tarie.

Respiration. — Le rhythme de la respiration subit, sous

l'influence de la digitale à dose rapidement toxique, des modifications très notables.

Six à huit heures après l'administration de cette substance, les mouvements respiratoires s'accélèrent et s'élèvent jusqu'à 15, 20 et 25 par minute, accélération qui coïncide avec celle des pulsations cardiaques.

Puis, lorsque les premiers phénomènes d'excitation sont passés et que l'action stupéfiante de la digitale s'est exercée sur le système nerveux, on observe un ralentissement marqué dans la succession des mouvements respiratoires. Ils deviennent surtout profonds, entrecoupés, tremblants. Leur nombre descend à 8, 7 et même 6.

Vers la fin de la vie, le rhythme de la respiration se trouble davantage, sans qu'il y ait rien de fixe et de constant dans la succession des phénomènes qu'elle présente. Tantôt elle est saccadée, difficile, plaintive; tantôt et le plus ordinairement très lente; quelquefois un peu accélérée; mais la lenteur est son mode le plus habituel.

Chez quelques sujets, la respiration présente un caractère d'intermittence bien remarquable, et ses temps d'arrêt coïncident avec le repos du cœur, quand le rhythme de cet organe est intermittent lui-même.

Digestion. — Les symptômes les plus immédiats qui suivent l'administration de la digitale à dose rapidement toxique, sont l'inappétence, et même le dégoût des aliments solides ou liquides. La bouche est chaude et remplie d'une salive peu abondante et mousseuse. La langue, d'un rouge violacé sur ses bords et à sa pointe, présente sur sa face supérieure une teinte plombée due à un enduit sédimenteux épais. Chez quelques sujets, on remarque, vingt-quatre à trente-six heures avant la mort, une paralysie des lèvres (la supérieure principalement). La bouche laisse alors écouler une salive épaisse et filante. Pendant les premières heures qui suivent l'administration de la digitale, les crotins ont leur forme et leur consistance normales; puis, lorsque l'action spécialement irritante de cette substance s'est pro-

duite sur la muqueuse intestinale, les matières excrémentitielles, moulées encore, prennent une couleur plus brune qu'à l'ordinaire, et se revêtent d'une pellicule muqueuse plus ou moins épaisse. Sur la fin de l'expérimentation la diarrhée se déclare, il y a expulsion abondante de matières sous forme de pâte molle, noirâtre et très fétide, puis, lorsque le canal est complétement évacué, la diarrhée devient séreuse ; les matières expulsées sont presque liquides, noirâtres et d'une odeur repoussante.

Appareil urinaire. — Le premier effet de la digitale à dose toxique est la suppression de la sécrétion urinaire, à laquelle succède, au bout de trente-six à quarante-huit heures, une diurèse abondante. L'urine excrétée à cette époque est claire et inodore ; son expulsion a lieu souvent et en petite quantité à la fois.

Système nerveux. — L'action de la digitale à haute dose sur le système nerveux est profondément stupéfiante. Cette influence est accusée par l'état comateux, l'affaiblissement des fonctions sensoriales, l'état de stupeur et d'insensibilité générale, la faiblesse musculaire extrême, d'où résulte la titubation dans la marche, l'oscillation du train postérieur et l'espèce de paralysie qui en ralentit les mouvements. Chez quelques chevaux, l'influence de la digitale est exprimée par des mouvements vertigineux peu prononcés, chez d'autres par des contractions fibrillaires spasmodiques des muscles de la face et des ailes du nez.

Nutrition générale. — Les animaux soumis à l'action toxique de la digitale maigrissent avec une grande rapidité, effets que concourent à produire, d'une part, la suspension de la fonction digestive ; d'autre part, l'activité des fonctions sécrétoires de l'intestin et des reins.

Calorification. — Dans les premiers temps de l'administration de la digitale à haute dose (période d'excitation), la chaleur du corps est un peu augmentée ; des sueurs chaudes se manifestent aux oreilles, aux naseaux, aux aines, en arrière des épaules et aux flancs. Mais lorsque

l'intoxication est complète, ces sueurs se tarissent, la peau devient froide, et en même temps aussi la chaleur des parties profondes diminue.

Le thermomètre de Réaumur, introduit dans l'oreille, dans la bouche, dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans le rectum est descendu, sur certains sujets, à 26 (32 1/2 C.), et à 20 même (25 C.) dans les heures d'agonie qui précèdent la mort.

II. — *Expérience sur la digitale administrée à doses plus lentement toxiques.*

Quand la digitale est administrée à doses suffisamment atténuées, quoique toujours toxiques, les symptômes par lesquels elle se traduit apparaissent plus tardivement que dans le premier cas et se succèdent avec moins de rapidité. Les premiers signes qui dénotent son action ne sont, pour ainsi dire, que des diminutifs des symptômes que nous avons exposés dans le premier groupe d'expériences, symptômes qui disparaissent bientôt pour faire place aux caractères de la santé, si l'on n'a soin de maintenir l'organisme sous le coup de l'action toxique de la digitale, en renouvelant les doses de celle-ci au fur et à mesure que son influence s'épuise par le fait même des réactions et des éliminations organiques.

Lorsque, par l'administration plusieurs fois répétée de doses légèrement toxiques, les forces de l'économie sont enfin surmontées, et que l'influence de la digitale s'est établie en plein, alors les signes par lesquels elle se manifeste ont quelque chose de plus caractérisé. Et c'est dans ce cas surtout que nous devons plus particulièrement étudier les fonctions de la circulation, sur les organes de laquelle la digitale exerce une influence toute spécifique.

Appareil circulatoire. — Ici encore le premier effet est une légère excitation du cœur, qui en accélère un peu les

battements; plus tard, ceux-ci se ralentissent notablement, ils tombent jusqu'à vingt-cinq et même vingt par minute.

Mais cette sédation ne persiste pas. Si l'on administre de nouveau la digitale, et sous l'influence de doses suffisamment répétées, les mouvements du cœur s'accélèrent et augmentent d'énergie, comme dans le cas d'intoxication rapide, et s'élèvent au nombre de 55, 60, 65, 70. Les bruits qui accompagnent ces battements et par lesquels ils se traduisent, se font entendre à l'oreille plus clairs, plus distincts les uns des autres que dans l'état normal et suivant un rhythme différent.

Ce qui caractérise ce rhythme nouveau, ce sont les intermittences, c'est-à-dire qu'après un certain nombre de pulsations, le cœur *s'arrête*, *se repose* pendant un espace de temps sensiblement égal à celui que dure une pulsation. Ces intermittences sont ordinairement régulières et se reproduisent après le même nombre de battements; mais ce nombre varie suivant les sujets, et sur le même sujet, suivant la date de l'intoxication. Nous avons vu des intermittences séparées par cinq ou six pulsations; d'autres par quinze ou seize et même au delà. Enfin, chez quelques sujets, les intermittences sont tout à fait irrégulières.

Il est une autre modification des battements qui se manifeste dans leur timbre et qui a lieu d'une manière constante dans le cours de l'intoxication lente : c'est le *tintement métallique*. Il devient de plus en plus clair, distinct et sonore à mesure que les effets de l'intoxication se prononcent davantage. — A une époque plus avancée encore, le *frémissement vibratoire* et le *bruit de souffle* signalés (premier groupe) deviennent à leur tour perceptibles à l'auscultation.

Ainsi, accélération d'abord, puis ralentissement des battements du cœur : tel est l'effet d'une première dose modérément toxique de digitale. Si l'on en donne de nouvelles

quantités, et cela d'une manière répétée, alors on voit réapparaître et se maintenir l'accélération des battements avec augmentation de leur énergie, intermittence régulière ou irrégulière, *tintement métallique*, *frémissement vibratoire et bruit de souffle*, tel est l'ensemble des symptômes et l'ordre dans lequel ils se succèdent. A mesure que se rapproche le moment de la mort, les battements du cœur se précipitent davantage. « Nous les avons vus, disent les auteurs, monter jusqu'à 92, 100, et même 114. »

... Les pulsations artérielles s'opèrent suivant un rhythme exactement concordant avec celui des pulsations du cœur. Cependant les premières, loin de répondre par leur intensité à l'énergie des battements du cœur, faiblissent, décroissent et deviennent de moins en moins sensibles à mesure qu'augmente l'énergie des pulsations de cet organe. Lorsque l'influence toxique de la digitale est complète, le pouls devient tout à fait misérable et imperceptible.

III. — *Phénomènes produits par la digitale administrée à dose thérapeutique.*

Lorsque la digitale est administrée à dose suffisamment atténuée pour ne pas porter atteinte aux forces de la vie, et borner son influence à la modification de quelques unes des fonctions de l'organisme, ses effets portent principalement, d'abord sur la sécrétion urinaire, et en second lieu, sur l'appareil central de la ciculation.

Pour donner une idée de cette action, les auteurs rapportent sommairement l'une des observations où le fait s'est manifesté avec une très grande clarté. « Cette histoire, ajoutent-ils, est à quelques différences près, dépendantes des individualités sur lesquelles on opère, l'histoire de tous les sujets sur lesquels nous avons expérimenté. »

Observation. — Cheval hongre, de race allemande, d'une excellente constitution, employé au service de l'école; dix ans; taille de 1m,55.

État au moment de l'expérience. — 16 respirations; 37 pulsations du cœur; artère roulante et pleine: muqueuses rosées; fonctions digestives intactes; tous les signes de la santé.

1er *janvier* 1849, dix heures du matin. — 6 grammes de poudre de digitale en électuaire, l'animal étant complétement à jeun.

A deux heures. — 14 respirations. Expulsion d'une urine claire et abondante.

A six heures.—13 respirations ; 35 pulsations cardiaques. Les urines sont toujours expulsées en abondance et avec le même caractère de limpidité.

Le lendemain, les effets de la digitale avaient disparu.

4 *janvier*, dix heures du matin. — 6 grammes de digitale dans les mêmes conditions. Au moment de l'administration, 16 respirations, 37 pulsations.

A trois heures. — 14 respirations; les urines sont claires, abondantes et sans odeur.

A six heures. — Mêmes signes fournis par la respiration et la circulation ; même état de la sécrétion urinaire.

A huit heures. — 13 respirations; les battements du cœur ont un peu diminué d'intensité.

Du reste, tous les signes de la santé.

5 *janvier*, sept heures du matin. — Conjonctives pâles ; pouls petit et peu sensible; 22 pulsations; les battements du cœur ont diminué d'intensité, sont restés très distincts ; intermittence marquée après chaque battement. — 6 à 7 respirations.

A midi. — Même état.

A deux heures. —25 pulsations; intermittence moins sensible. —11 respirations; urines toujours claires, moins abondantes.

A sept heures. — Décubitus calme; litière très mouillée par l'urine. 30 pulsations; disparition de l'intermittence; 15 respirations.

6 *janvier.* — Tous les signes de la médication disparaissent ; retour des fonctions à leur état normal.

8 *janvier.* — 6 grammes de digitale. Au moment de l'administration, 30 pulsations, 10 à 11 respirations. Le thermomètre Réaumur introduit dans le rectum marque 31 (38° 3/4 C.), et 25 seulement (31° 1/4 C.) aux cavités nasales. — Tous les signes de santé.

A une heure. — Rien de particulier.

A quatre heures. — 28 pulsations ; rien de changé dans le rhythme du cœur ; 10 respirations. Expulsion d'urines claires en quantité considérable. — 29 degrés au rectum (36° 1/4 C.). — Un peu de sensibilité à l'abdomen.

A huit heures. — Appétit bon ; 26 pulsations ; battements du cœur retentissants ; 14 respirations. Urines toujours abondantes.

9 *janvier.* — Conjonctive pâle ; 24 pulsations ; pouls petit, à peine sensible ; battements du cœur affaiblis. — 6 respirations ; température à 29° Réaumur (36° 1/4 C.).

A deux heures. — Muqueuses plus colorées ; 30 pulsations ; battements du cœur plus intenses ; 12 respirations. — Urines moins abondantes et moins limpides.

A partir de cette époque les fonctions reviennent peu à peu à leur état normal.

« Il résulte de cette observation, disent les auteurs, que sous l'influence de la digitale administrée à doses tolérables par l'organisme, la fonction urinaire est notablement activée, tandis que par contre, les pulsations du cœur et les mouvements de la respiration sont manifestement ralentis. »

Nous avons vu que dans les expériences de ces messieurs, le contraire avait eu lieu, lorsque le médicament avait été administré à dose toxique.

Dans cette différence d'action exercée par la digitale sur l'organisme du cheval, suivant que la dose est très forte ou suffisamment atténuée, les auteurs voient la confirma-

tion de la règle formulée par MM. Trousseau et Pidoux, dans leur *Traité de thérapeutique*, à savoir : — que lorsque la digitale produit des effets excitants sur le cœur et sur la respiration, son action diurétique est nulle ou à peu près. Celle-ci devient au contraire progressivement croissante en raison de la puissance sédative de cet agent modificateur sur les fonctions respiratoire et circulatoire.

Autopsie. — Il résulte des lésions qu'on rencontre à l'autopsie des chevaux qui ont succombé à l'empoisonnement par la digitale, que l'action toxique de cette substance porte principalement sur la masse entière du sang qu'elle rend noire, incoagulable et poisseuse, et d'une manière toute spéciale sur l'organe central de la circulation, qui s'est toujours montré plus pâle et plus flasque que dans l'état normal, pour peu que l'autopsie fût différée. Mais chez les animaux qu'on ouvre immédiatement, il présente la teinte et la fermeté ordinaires. On a observé des ecchymoses plus ou moins étendues, plus ou moins profondes à la surface extérieure des ventricules et des oreillettes. La muqueuse du sac droit de l'estomac a offert une teinte rouge pointillée de taches ecchymotiques.

Nota. — Les auteurs ne disent pas quelles quantités de digitale il leur a fallu employer pour tuer les chevaux ; mais, dans leur opinion, 16 gr. administrés pendant un certain nombre de jours pourraient entraîner la mort de l'animal. Ils indiquent 4 à 6 gram. comme suffisant et devant constituer la dose thérapeutique à employer.

MM. *Delafond* et *Dupuy*, professeurs à Alfort (1), ont vu aussi que la digitale donnée à *fortes doses*, chez les animaux domestiques et surtout le cheval, produit, dans le premier moment, des phénomènes d'excitation ; mais que si l'on administre le médicament à faible dose, la diminution du nombre des battements du cœur est un des premiers phénomènes observés.

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XVI, p. 428-29.

Ces messieurs ont vu pareillement la diminution du nombre des respirations sous l'influence de la digitale.

Remarques. — Une chose fixe surtout l'attention dans les observations des professeurs de l'école d'Alfort : c'est ce fait, que si l'on n'administre la digitale qu'à dose thérapeutique, il n'y a pas d'accélération des battements du cœur et des mouvements respiratoires, ni d'élévation de température, et les seuls changements signalés sont les effets sur la sécrétion urinaire (activée) et sur l'appareil central de la circulation (ralenti).

Or, en voyant ces résultats différentiels, on est tout naturellement porté à se demander si les phénomènes d'excitation signalés par certains auteurs comme effet primitif de la digitale, et dont nous avons longuement parlé, 2e partie, § Ier, n'auraient pas dépendu, non toujours assurément, mais *souvent*, de ce qu'on avait administré le médicament à des doses trop élevées; ce qui a pu arriver surtout lorsque l'on est tombé sur une qualité supérieure de plante.

A l'appui de cette opinion, nous citerons l'observation de M. Sandras, dans son premier travail sur la digitale (cité 2e partie, § I), à savoir : que cette plante, de même que beaucoup de médicaments actifs, ne produit pas le même effet à haute et à petite dose (1).

MM. Bouchardat et Sandras (2).

Ces observateurs ont fait leurs expériences physiologiques sur des chiens. Tantôt ils ont injecté la digitaline dans les veines après l'avoir dissoute dans quelques gouttes d'alcool, qu'ils étendaient ensuite d'environ 60 grammes d'eau; tantôt ils ont introduit cette substance dans l'estomac.

(1) Sandras, *Bullet. de thérap.*, t. V, 1833, p. 318.

(2) Bouchardat et Sandras, *Ann. de thérapeutique de Bouchardat*, 1845, pages 60 à 68, et *Répertoire de pharmacie*, t. I, p. 196.

Dans leurs premières expériences, ces savants ont eu pour but d'étudier l'action toxique du nouveau principe porté à haute dose dans l'économie ; ensuite ils ont examiné l'action thérapeutique.

Première expérience. — 10 centigr. de digitaline (d'Homolle et Quevenne) sont injectés dans la jugulaire externe d'un chien. L'animal a marché un instant comme étourdi, puis il s'est arrêté et est tombé brusquement. Les pulsations étaient lentes et inégales, à peu près 40 par minute. Le chien est mort tout au plus une minute et demie après l'injection (p. 61 de l'*Annuaire* cité).

Deuxième expérience. — On a injecté, de la même manière et pareillement dans la veine jugulaire externe d'un chien, 1 centigr. de digitaline. Les battements du cœur étaient avant l'expérience, de 120 par minute.

Aussitôt l'injection faite, le chien eut une évacuation alvine abondante, puis il se mit à vomir à deux ou trois reprises un peu de matière mousseuse, vomissements qui se renouvelèrent à plusieurs reprises ; titubation au bout de quatre ou cinq minutes. Les pulsations du cœur étaient dures, inégales pour la force et la fréquence, et réduites à 36. Les signes de vertige, de malaise, les envies de vomir continuèrent. Au bout de dix minutes, les pulsations étaient revenues à plus de 100. L'animal est mort au bout de quatre heures et demie (p. 63).

Troisième expérience. — 5 centigr. de digitaline dissous dans très peu d'alcool, avec addition de 60 gr. d'eau distillée, ont été injectés dans l'estomac d'un chien, et l'œsophage lié. Les pulsations étaient, avant l'expérience, de 128 par minute. Deux heures après il y en avait seulement 58 ; le chien faisait beaucoup d'efforts pour vomir et aller à la selle ; il semblait très affaissé. La mort est arrivée trois heures après l'ingestion (p. 62).

L'action toxique de la digitaline à *haute dose* précisée, MM. Bouchardat et Sandras procédèrent à des expériences cliniques. Ils administrèrent le médicament à la dose de 5 milligr. sous forme de pilules.

« Tous nos malades ont eu un ralentissement du pouls, disent les auteurs... Nous avons trouvé que le plus grand abattement du pouls avait lieu en général quelques heures après l'administration du médicament. A cette époque, il est arrivé plusieurs fois de le trouver diminué de fréquence presque à la moitié de l'état normal ; très souvent il l'a été de 1/3 ou de 1/4 (p. 65). »

« .... Un seul de nos malades nous a parlé de modification en plus dans la sécrétion urinaire, et nous n'avons pas pu attribuer ce fait à une autre cause saisissable que l'administration du médicament (p. 67). »

Les auteurs parlent aussi de phénomènes nerveux, tels que, troubles des sens, troubles de la tête, rêves fatigants, etc... Mais ils observent que ces inconvénients se sont montrés au début des effets toxiques, ou, en d'autres termes, lorsqu'on dépassait la dose thérapeutique (p. 67).

Finalement, MM. Bouchardat et Sandras, après avoir insisté sur l'obligation de n'employer qu'avec une grande circonspection un médicament aussi énergique, concluent :

Que la digitaline est une des substances les plus actives que nous connaissions; qu'elle représente exactement toutes les propriétés médicales de la digitale; que ce nouveau produit, lorsqu'on aura fait une étude attentive et suivie de ses effets, pourra rendre des services dans toutes les maladies où la digitale a été employée avec succès ; et que le médecin pourra connaître toujours rigoureusement la quantité de principe actif qu'il emploie (p. 68).

Recherches sur la digitale et la digitaline, par M. le docteur Stannius, professeur à l'université de Rostock (1).

Dans ce travail, qui date de quelques années seulement (1848, 1850), M. Stannius a eu pour objet principal d'étudier l'influence des nerfs vagues, du grand sympathique et de la moelle allongée sur les battements du cœur ; il a été conduit, par suite, à examiner le mode d'action de la digitale sur ce dernier organe.

M. Stannius s'est servi, pour ses expériences, tantôt d'infusion de digitale, tantôt d'une solution de digitaline au 1/8 dans l'acide chlorhydrique faible (2).

Les expériences ont été faites principalement sur des chats; d'autres ont été faites sur des lapins, un chien, plusieurs oiseaux, des grenouilles.

Le lieu d'application du poison a varié : on a déposé celui-ci, tantôt entre les muscles des parois abdominales et le péritoine, tantôt sous la peau de diverses autres parties du corps ; d'autres fois on l'a injecté dans les veines, une fois dans la plèvre; enfin quelquefois on l'a ingéré dans l'estomac.

L'autopsie a été pratiquée dans presque tous les cas aussitôt que l'animal venait de s'affaisser, et lorsque la vie, éteinte en apparence, présentait cependant encore pour l'homme de science quelques vestiges de ses attributs.

Nous ferons remarquer tout d'abord qu'il s'agit de l'action toxique et nullement des effets thérapeutiques de la digitale, le but du travail de M. Stannius le mettant

(1) Le travail de M. Stannius a été imprimé dans les *Archives de médecine et de physiologie* publiées par le docteur Vierordt, de Tubingue, 2e livraison de 1851.

Nous analysons ce travail d'après une traduction manuscrite de M. le docteur H. Meding, *président de la Société médicale allemande*, à Paris.

(2) Il s'agissait, comme le dit d'ailleurs M. Stannius, d'une digitaline *brute*. En effet, la digitaline pure ou à peu près pure se dissout à peine dans les acides affaiblis (voy. § I de la 1re partie).

dans l'obligation de faire succomber l'animal sous l'influence de l'agent expérimenté.

Pour donner une idée de la manière d'expérimenter de l'auteur, nous rapporterons trois de ses expériences, dont deux où l'on a employé les plus fortes doses de digitaline.

1° *Expérience du* 8 *septembre* 1848 *sur un jeune chat.*

On injecte dans la cavité thoracique 18 grammes d'infusion de digitale (faite dans la proportion de 16 gr. de feuilles pour 190 gr. d'eau, ce qui représente ici 1 gr. 50 de la plante).

Deux minutes après. — Expulsion de quelques matières fécales.

Seize minutes id. — L'animal tire la langue, se lèche et paraît éprouver du dégoût.

Peu après surviennent les vomituritions et le vomissement des aliments contenus dans l'estomac. Puis des tremblements musculaires ; la respiration semble accélérée.

Les pupilles sont dilatées, mais se contractent sous l'influence d'une lumière vive.

Vingt-deux et vingt-cinq minutes id. — Nouveaux vomissements ; l'animal marche à reculons.

Trente-six minutes id. — Tremblement de tout le corps, décubitus sur le côté. Les extrémités se roidissent, apparition des spasmes.

Bientôt la mort arrive. Les pupilles sont très dilatées, la cornée paraît saillante.

Ouverture du thorax. — Pendant et immédiatement après l'autopsie, on remarque des mouvements évidents de respiration, le cœur offrait des battements intermittents (quatre à cinq contractions accélérées, puis une longue pause).

Quatre minutes après, ces contractions cessèrent, et ne se répétèrent même pas sous l'influence de l'appareil magnéto-électrique appliqué sur le péricarde.

Celui-ci ouvert, on aperçoit des contractions spontanées du ventricule et de l'oreillette gauche ; le ventricule droit, gonflé de sang, ne se contractait pas ; il resta même insensible après l'évacuation du liquide au moyen d'une piqûre.

Sept minutes après. — Contractions de l'oreillette droite provoquées au moyen de l'appareil électrique.

Dix minutes id. — Les contractions du ventricule gauche, jusque-là spontanées, cessent pour ne plus reparaître, même au moyen de l'électricité. Les contractions de l'oreillette du même côté peuvent encore avoir lieu sous l'influence d'excitations directes.

Aucun organe des cavités abdominale, thoracique ou cérébrale, n'offrait de lésions pathologiques appréciables.

2e *Expérience du 6 juin 1850 sur un jeune chat.*

Une solution de digitale brute, renfermant 0,198 de celle-ci, est injectée entre le péritoine et les muscles de l'abdomen, puis on ferme la plaie au moyen de sutures.

Deux minutes après. — L'animal commence à se lécher.

Quatre minutes id. — Il vomit et tombe sur le sol, puis se redresse et fait quelques pas.

Quatre minutes dix secondes id. — Il chancelle ; convulsions dans les extrémités.

Quatre minutes et demie id. — Il pousse des cris, se roule par terre et ouvre la gueule ; émission d'urine. Bientôt il tombe et paraît mort.

Ouverture.—Six minutes et demie après l'injection on procède à l'ouverture du thorax.

Le cœur, entouré du péricarde, ne bat plus et ne présente aucune contraction spontanée ; il n'en offre pas davantage sous l'influence des moyens d'irritation les plus forts.

Toutes les cavités du cœur sont dans l'état de relâchement, distendues et gorgées de sang.

Le cœur gauche contient un sang d'un beau rouge clair; le sang des veines du poumon et des artères du cœur était de couleur pourpre.

Du reste, le sang entier était partout liquide, nulle part coagulé.

3° *Expérience du* 27 *juillet* 1850 *sur un chat adulte.*

Solution de digitaline filtrée (contenant environ 0,075 milligr. de celle-ci).

On injecte dans la veine crurale gauche.

Trente secondes après. — Pupilles dilatées, respiration pénible, langue tirée; inquiétude extrême peinte sur la physionomie; griffes courbées; convulsions des membres et des muscles de la mâchoire.

Deux minutes trente secondes id. — L'animal présente les apparences de la mort.

Autopsie. — On ouvre aussitôt le thorax. On trouve le péricarde immobile, ainsi que les veines caves supérieures, et celles du poumon.

Le péricarde ouvert à son tour, on ne trouve aucune trace de contractions dans aucune partie du cœur. Les excitations mécaniques et électriques les plus fortes restent sans effet, bien que l'action de l'appareil électrique ait été continuée pendant trois minutes.

Au contraire, tous les muscles volontaires, le canal intestinal, les uretères, les veines et les artères mésentériques étaient très sensibles et se contractaient visiblement à l'endroit irrité.

L'auteur a expérimenté sur un seul chien : l'action de la digitaline s'est montrée analogue à ce qu'elle avait été chez les chats.

Pour les expériences de M. Stannius, sur les lapins et les oiseaux, voy. § III, ci-après.

Conclusions tirées par M. Stannius de son travail.

Chats et chiens. — La digitale et la digitaline, dit M. Stannius, agissent sur les chats à la manière d'un poison violent. Une dose très petite de digitaline, 0,030 et peut-être moins, peut tuer un chat adulte (1).

Ces poisons ne narcotisent point, ne troublent point les fonctions des sens supérieurs.

Si la dose n'est pas très forte, et qu'on n'injecte pas le poison dans le système vasculaire, mais qu'on le dépose dans quelques parties du corps où il soit absorbé peu à peu, il y a des maux de cœur, des vomituritions, des vomissements, suivis de selles ou de selles et d'urines (2).

Mais si la dose a été très forte, et surtout si le poison a été porté directement dans le torrent de la circulation en l'injectant dans les veines, comme dans le troisième exemple précédemment rapporté, on voit tout de suite apparaître les convulsions, sans que les nausées et les vomissements aient eu le temps de se produire, et la mort arrive en deux ou trois minutes. Le cœur, alors devenu immobile, est insensible à toute espèce d'excitation.

Pupilles. — M. Stannius a presque toujours constaté la dilatation des pupilles dans ses expériences.

(1) Il faut encore rappeler ici, à propos de cette dose de 30 milligrammes, que M. Stannius s'est servi d'une digitaline *brute*.

La digitaline pure, ou du moins ne retenant que peu de corps étrangers, est bien autrement énergique, comme on a pu le voir à l'article précédent, au sujet des expériences de MM. Bouchardat et Sandras.

(2) Dans presque toutes les expériences de M. Stannius, on trouve signalées des émissions d'urine à la suite de l'introduction du poison dans l'économie. Quelle part faut-il faire dans cette circonstance, où la mort venait rapidement, à l'action de la substance essayée? Quelle part faut-il attribuer à la douleur, à la frayeur, nécessairement éprouvées par les animaux lorsqu'on leur pratiquait des incisions, surtout lorsque l'agent toxique était injecté dans la cavité thoracique ou dans la cavité abdominale? On ne le sait pas, et l'auteur enregistre le fait sans ajouter la moindre réflexion à ce sujet.

Quant à l'action directe sur les yeux, l'auteur rapporte, à la fin de son mémoire, que de la solution de digitaline instillée dans les yeux des chats ne produisait aucun changement dans l'état de la pupille ; celle-ci ne se dilatait point, et l'iris restait entièrement contractile. Au § II de la 2e partie, division B, nous avons rapporté ce que nous avons observé nous-mêmes de l'action directe de la digitaline sur les yeux, chez l'homme.

Les phénomènes sur lesquels l'auteur appelle surtout l'attention sont :

Les troubles si remarquables dans les mouvements du cœur.

Les spasmes dans les extrémités avant le moment de la mort.

Considérations générales déduites par l'auteur, relativement à la manière d'agir de la digitale et de la digitaline sur le cœur.

Toute dose un peu forte de poison cause promptement un affaiblissement surprenant des pulsations cardiaques, qui bientôt se transforme en une paralysie de l'organe, d'abord partielle et enfin totale.

Si l'on ouvre le thorax au moment même où la vie s'éteint, on voit que les pulsations sont d'abord intermittentes, puis cessent d'avoir lieu. On a pu cependant encore les reproduire, tantôt entièrement, le plus souvent partiellement, mais pour peu de temps, par l'irritation directe exercée sur le cœur d'une manière mécanique ou au moyen de l'électricité.

Dans tous les cas, l'irritabilité du cœur s'éteint beaucoup plus vite que lorsque la mort est causée par d'autres poisons, comme la strychnine, l'acide cyanhydrique, l'acide sulfhydrique, etc., et même si le poison a été administré à de très fortes doses (voy. expériences nos 2 et 3), le cœur reste immobile et insensible à toute espèce d'excitation.

Les parois de l'organe paralysé sont toujours distendues et gorgées de sang ; il n'y a donc là aucun indice de contraction ni de tétanos.

Le sang est rutilant.

M. Stannius se demande ensuite quel est le mode d'action intime du poison sur le cœur. On peut songer, dit-il, à deux manières de l'expliquer :

1° Ou la paralysie du cœur est le résultat de l'action des centres nerveux et surtout de la moelle allongée, après une absorption préalable de l'agent médicamenteux, action dont les nerfs vagues seraient les intermédiaires.

2° Ou la digitaline, après avoir été absorbée et répandue dans le torrent de la circulation, agirait directement par l'intermédiaire du sang sur la substance du cœur.

Suivant l'auteur, la première manière de voir n'est point admissible, puisque dans plusieurs expériences où il avait coupé soit les nerfs vagues seulement, soit les branches cervicales du nerf grand sympathique, ou tous ces nerfs ensemble, la paralysie caractéristique n'en a pas moins eu lieu.

Il faut donc, dit-il, regarder comme seule admissible la seconde hypothèse, à savoir, que l'action de la digitaline s'exerce d'une manière directe et immédiate sur le cœur par l'intermédiaire du sang.

De plus, l'auteur est disposé à croire que cette action de la digitaline se porte directement sur la fibre musculaire, à laquelle il attribue une contractilité innée, et il n'accorde tout au plus aux nerfs du cœur, et surtout à leurs centres (dans l'état normal), qu'une influence régulatrice de la contractilité particulière et des mouvements alternatifs de cet organe.

Toutefois il convient finalement qu'il est impossible de rien conclure de certain relativement à cette question de savoir si la contractilité musculaire est ou n'est pas indépendante des nerfs. Car le reste de contractilité, irrégulière d'ailleurs, observée immédiatement avant ou après la mort

par la digitaline, dans le cas de section des nerfs, pourrait à la rigueur dépendre de quelques parties nerveuses ayant une origine différente des pneumogastriques ou du grand sympathique.

Influence de la digitale et de la digitaline sur la température animale.

MM. Aug. Duméril, Demarquay et Lecointe ont étudié cette influence dans leur travail intitulé : *Action des sédatifs et des altérants sur la chaleur animale* (1).

Les essais ont été faits sur des chiens avec l'extrait de digitale et la digitaline. Ces expérimentateurs ont vu huit fois la température s'élever (dans une période de onze à douze heures), et une seule fois s'abaisser d'une manière constante.

La digitaline a été donnée à la dose de 0,010, 0,020, 0,025, l'extrait de digitale à celle de 1 à 4 gr.

Le chiffre d'élévation a varié de 1 à 2 degrés.

Dans le cas où il y eut abaissement, celui-ci fut de 1,7 : on avait donné une dose énorme de digitaline (0,050), et la mort eut lieu en une heure.

MM. Bouley et Reynal (2) avaient déjà étudié antérieurement l'influence de la digitale sur la calorification chez les chevaux, comme nous l'avons vu.

Suivant ces observateurs, lorsqu'on administre cette plante à dose suffisamment élevée pour arriver à produire des effets toxiques, il y a dans les premiers temps une légère augmentation de la chaleur du corps, des sueurs chaudes; tandis que pour les doses thérapeutiques (4 à 6 gr. pour le cheval) ces auteurs ne parlent plus d'élévation de température ; au contraire, ils ont constaté, quelque temps après le moment de l'administration de la digitale, un abaissement sensible de la chaleur du corps.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 26 mai 1851, p. 801 ; voyez aussi *Répert. de pharm.*, t. VIII, p. 19.

(2) *Loc. cit.*, p. 304 et 309.

M. Traube, médecin de l'hôpital de la Charité à Berlin, a fait des expériences sur le même sujet (1).

Suivant cet observateur, la digitale abaisse la température du corps : fait qui serait en rapport, dit-il, avec une oxygénation ou combustion du sang moins grande, et se comprendrait facilement là où ce liquide, circulant avec moins de rapidité, doit éprouver par cela même un contact moins multiplié avec l'oxygène. Quant aux détails d'expérimentation, aux doses employées par M. Traube, les journaux qui ont donné le résumé de son travail ne les ont point fait connaître ; on dit seulement que l'auteur a employé de fortes doses du médicament, sans les préciser.

Ces trois séries d'observations, ne concordant point entre elles, laissent indécise la question de savoir dans quelles conditions la digitale élève ou abaisse la température animale.

§ III. — RÉSUMÉ DE L'ACTION DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE SUR DES ANIMAUX DE DIFFÉRENTES CLASSES.

Homme, chiens et chats.

Nous avons rapporté au paragraphe précédent les expériences par lesquelles M. Stannius a établi l'action de la digitale et de la digitaline sur les chats et les chiens. Nous avons, de notre côté (§ II), étudié cette action sur l'homme et les chiens. Il serait superflu d'y revenir ici, et nous nous contenterons d'observer que cette action offre la plus grande analogie sur les trois espèces dont nous parlons.

Chevaux.

L'action de la digitale a été étudiée chez les chevaux,

(1) TRAUBE, *Abeille médicale*, n° du 3 juin 1851, p. 152, et *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. IV, 1851, p. 397.

comme nous l'avons vu (§ II *bis*), par MM. Bouley et Reynal, Delafond et Dupuy.

Il résulte des travaux de ces observateurs que les animaux dont nous parlons sont très accessibles à l'action de la digitale. Les principaux caractères de cette action, lorsqu'il s'agit de doses thérapeutiques, se traduisent par une augmentation de la sécrétion urinaire et un ralentissement dans le nombre des battements du cœur, ainsi que dans celui des respirations.

Il y a dans ces effets une grande analogie avec ce qui s'observe chez l'homme, si ce n'est que pour celui-ci la respiration ne semble pas être aussi positivement influencée. Il faut dire aussi qu'à dose toxique, on n'a point vu la digitale produire des vomissements chez les chevaux, comme cela a lieu pour l'homme, les chiens et les chats. Mais ces animaux (les chevaux) n'étant point, de leur nature, susceptibles de vomir, ce signe ne peut être allégué comme différentiel en ce qui concerne la digitale. Du reste, on retrouve dans ce cas (doses toxiques), les effets purgatifs et l'action sur les centres nerveux comme chez les autres animaux.

Lapins.

M. Stannius (1) a vu que l'action de la digitale et de la digitaline est beaucoup moins vive chez les lapins que chez les chats et les chiens. Une dose de digitaline qui à coup sûr eût tué un chat fut injectée entre la peau et les muscles d'un lapin presque sans qu'il en fût incommodé. Mais si l'on élève suffisamment les doses de digitale ou de digitaline, on finit par produire chez ces animaux une action délétère.

Non seulement l'action est moindre, mais les effets diffèrent de ceux observés chez les chats. Point de nausées, point de vomituritions ou de vomissements; toutefois ces

(1) *Loc. cit.*

animaux étant, comme le cheval, dépourvus de la faculté de vomir, la différence dont il s'agit ne doit point être rapportée à la digitale. Il n'y a pas ou il y a peu de paralysie du cœur. Les pupilles, toujours dilatées chez les chats, l'étaient aussi la plupart du temps chez les lapins; dans deux cas cependant elles étaient contractées.

L'ensemble des symptômes chez les lapins consistait en un certain abattement des forces, lassitude, impossibilité de se tenir debout; spasmes dans les muscles de la tête, du cou, du dos et surtout des extrémités; puis la mort survenait bientôt après.

Ces observations concordent, en ce qu'elles ont d'essentiel, avec les expériences déjà faites par l'un de nous, et rappelées § II, divis. A, art. *Expériences physiologiques antérieures.*

Oiseaux.

L'action de la digitaline est moins vive sur les oiseaux que sur les chats et les chiens (1). Comme pour ces deux dernières espèces, on a observé de la faiblesse musculaire, et il y a eu des vomissements ou des selles liquides quatre fois sur cinq. Dans l'expérience où il n'y a eu ni vomissements ni selles, il s'agissait d'une poule à laquelle on avait injecté, çà et là sous la peau, de la solution de digitaline. Le seul phénomène observé fut un peu de faiblesse dans les mouvements du corps; à part cela, l'animal ne présenta aucun signe de maladie. Chez les pigeons, les corneilles et les hiboux, lorsque la dose de digitaline a été suffisamment élevée, la mort s'en est suivie. Après la mort le cœur restait encore longtemps excitable par un appareil électro-magnétique.

L'auteur a cru observer quelque légère différence entre les carnivores et les granivores. La corneille et le hibou ont succombé plus tôt que les pigeons. Ainsi on retrouverait

(1) STANNIUS, *loc. cit.*

De ces diverses expériences il ressort que la digitale et la digitaline exercent une action peu vive sur les oiseaux. Les principaux phénomènes observés sont de la faiblesse musculaire, quelquefois des vomissements ou des selles. Il semble que les poules soient particulièrement réfractaires à ces substances.

Grenouilles.

M. Stannius (*loc. cit.*) a constaté que la digitale et la digitaline avaient très peu d'action sur les grenouilles. Après avoir fait plusieurs incisions à la peau de ces animaux, on plongeait ceux-ci, pendant plusieurs heures, dans une infusion de digitale; le seul effet observé a été un peu de faiblesse musculaire, et encore cette faiblesse était-elle passagère; avec la solution de digitaline l'action n'a pas été plus marquée.

Ces expériences de M. Stannius s'accordent, quant au peu d'intensité d'action, avec celles de ses devanciers; mais elles en diffèrent en un point, comme nous allons le voir, pour deux de ces expérimentateurs.

En effet, King et Beddoes ayant soumis des grenouilles séparément à l'action de l'opium et de la digitale, en appliquant sur la partie postérieure de ces animaux un papier imprégné d'une forte infusion de chacune de ces substances, on les vit, dans les deux cas, donner des marques extraordinaires d'excitation en sautant violemment, et s'élevant sur leurs membres postérieurs contre les parois du vase. Ces mouvements diminuèrent peu à peu, et s'étaient dissipés au bout de trois quarts d'heure; puis ces animaux tombèrent dans un engourdissement complet, suivi d'affaiblissement dans les muscles.

Nous voyons donc là de l'excitation dans le premier moment (ce qui n'a point lieu dans les expériences de M. Stannius), puis plus tard, la torpeur et l'affaiblissement musculaire, et cela sans qu'on puisse apercevoir de

différence entre l'opium et la digitale. Dans aucun cas il n'y a eu de sommeil (1).

Mongiardini rapporte, de son côté, que les effets de la digitale sont presque nuls chez les batraciens; car les muscles d'une grenouille, trempés dans la décoction de cette plante, ne perdent rien de leur contractilité ordinaire (2).

Ainsi King et Beddoes ont vu une vive excitation dans le premier moment, puis de la torpeur et de l'affaiblissement musculaire. Mongiardini et M. Stannius n'ont observé que l'affaiblissement des muscles.

Du reste, les faits signalés par ces quatre expérimentateurs tendent à donner l'idée que les grenouilles n'ont qu'une susceptibilité fort obtuse quant aux effets de la digitale. — Le phénomène dominant est l'affaiblissement musculaire.

§ IV. — THÉORIES DIVERSES AU SUJET DU MODE D'ACTION DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE SUR LA CIRCULATION.

Nous avons déjà vu au § II *bis* que M. Stannius considère la digitale et la digitaline comme agissant sur le cœur en le paralysant. L'auteur considère cette action comme s'exerçant immédiatement sur l'organe par le moyen du sang, et sans que ni les nerfs vagues ni les nerfs sympathiques en soient les intermédiaires. Il est disposé à croire que cette action se produit directement sur la fibre du cœur, à laquelle il attribue une contractilité innée, n'accordant aux nerfs qui s'y rendent et surtout à leurs centres, tout au plus qu'une influence régulatrice des mouvements alternatifs de cet organe.

(1) BIDAULT DE VILLIERS, *ouv. cit.*, p. 62. — BEDDOES a fait ses expériences sur la digitale vers la fin du XVIIIe siècle. (Voy. 2e partie, § I, *Historique*.)

(2) *Dict. des sciences méd.*, t. IX, p. 456.

M. Traube (1) admet, d'après les travaux de Ed. Weber, Ludwig, etc., deux systèmes nerveux du cœur, différant quant aux fonctions : l'un provoque les contractions du cœur, l'autre tend à les régler ; il appelle le premier *système musculo-moteur*, le second *système régulateur*.

Le système musculo-moteur a son centre ganglionnaire dans le cœur même ; le centre du système régulateur se trouve dans la moelle allongée, et communique avec le cœur par des fibres faisant partie des nerfs vagues.

Il base cette doctrine sur les expériences suivantes :

1° Si l'on soumet la moelle allongée ou les nerfs vagues à un faible courant électrique, il s'ensuit un ralentissement considérable des mouvements du cœur (Ed. Weber).

2° Si l'on coupe les deux nerfs vagues d'un mammifère, il y a au contraire augmentation extraordinaire de vitesse (Ludwig).

Une substance qui agit en ralentissant les mouvements du cœur, doit donc être considérée comme ayant une action spéciale sur le système nerveux régulateur de la circulation. — Tel est le cas pour la digitale.

Voici deux expériences à l'appui de ces conclusions.

1° Ralentissez les mouvements du cœur chez un chien par l'injection d'infusion de digitale dans la veine jugulaire externe ; coupez alors les nerfs vagues, et tout de suite le ralentissement fera place à une accélération.

2° Coupez les nerfs vagues à un chien, puis injectez de l'infusion de digitale dans les veines et vous n'observerez aucun ralentissement.

Ces faits de physiologie ainsi établis, voici les principales propositions de l'auteur.

1° La digitale à hautes doses exerce une action excitante sur le système nerveux régulateur du cœur.

2° Par le fait de cette action sur le système régulateur, la digitale diminue la pression des artères, ainsi que la

(1) *Loc. cit.*, § 11 *bis*.

rapidité du courant sanguin dans toute l'étendue de la circulation.

3° La diminution de la rapidité du courant sanguin a elle-même pour conséquence d'abaisser la chaleur animale, fait que M. Traube annonce avoir vérifié par l'expérimentation directe, comme nous l'avons rapporté au § II *bis* (1).

Dans l'exposé des théories sur l'action de la digitale, nous devons faire abstraction des auteurs qui ont attribué à cette plante, comme effet primitif, un pouvoir accélérateur des pulsations, tels que Sanders et autres, car nous croyons avoir suffisamment démontré dans le Ier et le IIe paragraphe (voy. aussi le VIe), que cette prétendue action primitive d'accélération est tout à fait exceptionnelle, et que l'effet ordinaire de la digitale est le ralentissement des pulsations, se produisant dès le commencement de l'administration du remède.

Nous ne nous occuperons donc ici que des observateurs qui admettent le ralentissement direct. Ces auteurs se subdivisent en deux parts.

Les uns croient que la digitale, en diminuant le nombre des pulsations, ralentit le cours du sang dans les vaisseaux et diminue ainsi la force d'impulsion comme le nombre des battements du cœur. Pour ceux-ci, la digitale est un *régulateur* et un *ralentisseur* (nous empruntons ce mot au rapport de M. le professeur Bouillaud sur la digitaline) de la circulation.

Comme leur manière de voir constitue la croyance générale, et qu'elle est suffisamment connue, il serait inutile d'en parler ici.

D'autres, tout en admettant dans la digitale la même propriété de diminuer le nombre des pulsations, préten-

(1) On pourrait, dans cette hypothèse, comparer les nerfs régulateurs des mouvements du cœur au cocher qui, par le moyen des rênes, ralentit et régularise la marche de ses chevaux. — Un verre de vin venant stimuler ses forces, il saura mieux et plus sûrement modérer la fougue des

dent qu'alors celles-ci sont plus fortes, plus énergiques, et qu'elles ont, en définitive, pour résultat de faire circuler dans l'économie le sang du malade avec plus de vitesse et d'une manière plus en rapport avec l'état normal. Pour ces derniers, la digitale est un *régulateur* et un *accélérateur* de la circulation.

Voici comment s'exprime Kinglake :

« Le retard du pouls produit par l'action salutaire de la digitale, est le même que celui qui résulte de l'action fortifiante du quinquina, de l'opium, du vin, d'une diète nourrissante, d'un sommeil réparateur, de la tranquillité d'esprit, de la convalescence, du passage de l'enfance à la puberté, du bain chaud.

» Dans toutes ces occasions différentes, le pouls, quoique moins vite et moins fréquent, n'est pas pour cela moins fort et moins énergique ; au contraire, l'action du cœur et des artères se trouvant augmentée, il est plus plein, plus souple et mieux développé ; ses parois se rapprochent davantage à chaque systole, et s'éloignent d'autant plus à chaque diastole suivante. A ces effets sont inséparablement liées l'augmentation de la force et la lenteur de la pulsation, ainsi que la transmission d'une plus grande quantité de sang dans un temps donné, que cela ne pourrait se faire dans le cas d'action artérielle comparativement petite, faible et rapide. On peut donc conclure de là, dit-il, que la digitale, en retardant le pouls, agit comme stimulant, et qu'elle produit ses effets curatifs dans les maladies dues à la faiblesse générale, en affectant spécialement, et d'une manière particulière, la puissance motrice vitale (Kinglake, cité par Bidault de Villiers, p. 99). »

Bidault de Villiers émet une opinion en quelque sorte mixte. Il admet l'augmentation de force des pulsations, mais sans que pour cela il y ait accélération de la circulation.

chevaux prêts à s'emporter. — Dans la théorie de M. Traube, la digitale tient lieu du verre de vin et augmente la puissance régulatrice de ces nerfs spéciaux.

« Si le remède, dit-il, a été bien administré, et qu'il n'ait pas porté trop loin son atteinte, bientôt le pouls, en diminuant de fréquence et de vitesse, augmente de force, et quitte peu à peu cette espèce de constriction qui semble caractériser l'embarras des viscères. La diminution de la chaleur morbifique suit de près cette amélioration produite dans le pouls ; et à mesure qu'il perd sa vélocité, qu'il acquiert plus de force et de souplesse, qu'il devient plus plein et plus régulier, on le voit s'abattre et avoir moins de violence (1). »

Cet auteur ne pense pas, d'ailleurs, que cette augmentation de force qui coïncide avec la diminution de vitesse du pouls, ait pour conséquence une circulation plus rapide ; il se range, au contraire, à l'opinion des personnes qui admettent le ralentissement de la circulation dans la circonstance dont nous parlons.

M. Briquet admet que la digitale, au lieu de diminuer la force du cœur, l'augmente d'une manière notable, tout en diminuant le nombre des pulsations. Il a constaté ce fait à deux reprises à l'hémodynamomètre. Du reste, l'auteur ne dit pas si, dans sa pensée, cette circonstance a pour résultat d'augmenter la vitesse de la circulation (2).

A ceux qui paraîtraient surpris que l'on ne soit point encore d'accord sur l'effet réel et ultime que la digitale exerce sur la circulation, nous répondrions que la même incertitude se présente pour une infinité d'autres médicaments, à commencer par le quinquina, dont on ignore complétement la manière d'agir (3). On connaît la vertu antipériodique de ce remède, comme on sait que la digi-

(1) Bidault de Villiers, *ouv. cit.*, p. 49.

(2) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina*, 1853, p. 111 et 112.

(3) Postérieurement à l'époque où ce passage a été écrit, M. Briquet a publié l'ouvrage que nous venons de citer, dans lequel il donne une théorie nouvelle du mode d'action du quinquina dans les fièvres intermittentes (p. 299, 301, 302, 304 et 305).

tale fait respirer plus librement l'anévrismatique ; quant au mode d'action intime, nous disons qu'on ne le connaît dans aucun des deux cas.

Toutefois l'un de nous a essayé de jeter quelque jour sur cette obscure question, et nous ne pouvons mieux faire que de transcrire ici quelques passages du travail inséré dans le journal *l'Union médicale* (mai et juin 1851) :

« Le mot sédatif, si souvent appliqué à la digitale, ne peut être pris dans le sens général et absolu de tempérant et de calmant, car la diminution de fréquence des battements du cœur observée après l'administration de la digitale chez une personne dont cet organe fonctionne régulièrement, s'accompagne toujours d'une certaine augmentation dans leur force d'impulsion, et ne peut être assimilée à une véritable sédation. Celle-ci, pour se manifester, suppose nécessairement un mouvement désordonné, une perturbation fonctionnelle du cœur, préexistant à l'emploi de la digitale, et n'est en réalité que le retour à l'état normal.

» La digitale, administrée à dose thérapeutique, ne déprime donc pas l'action du cœur, ne fait pas baisser le diapason de sa contractilité ; le ralentissement qu'elle détermine dans les mouvements de cet organe ne doit pas être pris pour synonyme de ralentissement de la circulation, et cependant nous devons faire observer que dans l'esprit d'un grand nombre de praticiens, les idées de sédation et de ralentissement de la circulation sont synonymes et corrélatives de celles de diminution de fréquence du pouls.

» La modification imprimée à la circulation par la digitale et la digitaline ne doit donc pas être considérée comme déprimante, mais plutôt comme régulatrice, et la diminution de fréquence des battements du cœur, sous l'influence de ces agents thérapeutiques, n'emporterait pas l'idée d'un ralentissement corrélatif de la circulation. »

A l'appui de cette opinion, on peut alléguer la fré-

quence du pouls pendant l'agonie, dans l'asphyxie, le choléra, l'asthme et autres états pathologiques où il est de la dernière évidence que la circulation est profondément entravée; enfin nous l'avons étayée sur une observation directe. L'un de nous, en effet, ayant comparé, pour toutes les saignées pratiquées par lui en 1848-49, la vitesse d'écoulement du sang avec le nombre des pulsations, a constaté que, toutes choses égales d'ailleurs, diamètre de la veine, largeur de l'ouverture pratiquée par la lancette, degré de compression du bras, etc., le sang pouvait, avec une fréquence de 110 à 120 pulsations et au delà, présenter un écoulement lent, que les contractions musculaires du malade étaient insuffisantes à activer, et qui réclamait l'impulsion auxiliaire d'une pression exercée de bas en haut sur l'avant-bras, pour pousser le sang vers l'ouverture de la veine; tandis que, avec un pouls de 60, il lui est souvent arrivé d'obtenir un jet vigoureux, témoignage certain de la rapidité de la circulation. »

En résumé, il résulterait de cette manière de voir :

1° Que la digitale est avant tout un modificateur de l'action du cœur, un régulateur de la circulation;

2° Que c'est à l'activité imprimée à la circulation, à la régularisation de l'action du cœur troublée pathologiquement, que sont dus les principaux phénomènes consécutifs à son administration;

3° Que l'action sédative attribuée à cet agent thérapeutique ne doit être acceptée que comme exprimant le retour à l'état normal des mouvements désordonnés du centre circulatoire.

Avons-nous besoin d'ajouter que ce n'est qu'avec la réserve commandée par le sujet que nous soumettons ces opinions aux physiologistes et aux médecins.

§ V. — OBSERVATIONS CLINIQUES SUR LES EFFETS DE LA DIGITALINE.

Examinons d'abord quelles sont les propriétés physiologiques et thérapeutiques attribuées à la digitale par les nombreux observateurs qui ont consacré à son étude des travaux plus ou moins importants.

On a reconnu à la digitale :

1° Une action éméto-cathartique, lorsqu'elle est administrée à dose élevée;

2° Une action diurétique assez généralement observée;

3° Enfin, une action toute spéciale et très remarquable sur la circulation.

De plus, elle provoque une légère excitation cérébrale caractérisée par des éblouissements, des vertiges, de la céphalalgie, de l'insomnie et du délire.

Enfin, comme les médicaments dits altérants, elle imprime aux sécrétions et au mouvement de résorption interstitielle une suractivité, d'où résulte l'amaigrissement.

OBSERVATION I. — *Affection puerpérale; vomique; — anasarque avec hématosurie; épanchement dans les cavités splanchniques; — administration de la digitaline; — action régularisatrice du cœur; — effet diurétique très marqué; — action altérante.*

Madame M..., vingt-six ans, de bonne santé habituelle, après deux accouchements heureux, accouche pour la troisième fois le 13 mars 1841. La sortie du bras, lors de la rupture des membranes avant tout travail préalable, force de faire la version pour terminer l'accouchement. Cette manœuvre est longue et difficile, et l'enfant était mort lorsque la tête franchit la vulve; l'accouchée n'éprouva cependant pas d'accidents immédiats. Elle avait pu même commencer de se lever et de s'occuper de son ménage, lorsque, dans les premiers jours d'avril, elle fut prise

d'une bronchite générale accompagnée d'expectoration muqueuse extrêmement abondante, avec fièvre, oppression, perte de l'appétit, diarrhée. Tous ces symptômes s'aggravèrent rapidement ; bientôt la dyspnée ne permit aucun repos à la malade ; une expectoration séro-purulente, survenue brusquement avec une extrême abondance, fit soupçonner la fonte de tubercules ou la formation d'un abcès dans le parenchyme pulmonaire ; l'auscultation laissait d'ailleurs ce dernier point douteux, un gargouillement étendu masquant tout autre signe ; toutefois, les régions sous-clavières ne présentaient aucun signe stéthoscopique, et le tiers moyen du poumon gauche, en arrière, parut le siége spécial de cette affection, qui, pendant tout le mois d'avril, continua de présenter la même gravité, déroulant dans sa marche tout le cortége des symptômes propres à la dernière période de la phthisie pulmonaire : amaigrissement, fièvre hectique, diarrhée, sueurs nocturnes, expectoration purulente et quelquefois sanguinolente. Cependant, les premiers jours de mai amenèrent quelque amendement ; l'appétit revint, l'expectoration diminua, les sueurs et la diarrhée cessèrent, les forces parurent renaître, et la malade put faire une ou deux promenades en voiture. Le 16 mai, une oppression très grande survenait brusquement, et le bras gauche présentait un gonflement considérable, avec endolorissement et gêne des mouvements ; les pieds et les jambes enflèrent à leur tour ; les séreuses splanchniques devinrent le siége d'épanchements considérables, et la dyspnée fut bientôt telle, que la malade, ne pouvant plus s'appuyer sur les oreillers, était forcée, pour obtenir quelques instants de calme, de poser en avant son front sur un coussin tendu transversalement devant elle. En même temps, les urines devenaient rares, présentaient une couleur légèrement brunâtre, louche comme un bouillon peu clair, dont elles offraient également l'odeur, et contenaient une proportion considérable d'albumine coagulable par l'ébullition. Le

pouls devint petit, filiforme, d'une fréquence qui ne permettait pas de le compter ; bientôt même, l'urine contint la partie rouge du sang, que le repos laissait en partie déposer au fond du vase sous forme pulvérulente d'un rouge vif. Cet état s'aggrava encore les jours suivants sous l'influence des purgatifs drastiques conseillés par un charlatan.

Le 19 juillet, la malade n'avait pu, depuis plus de dix jours, s'appuyer sur ses oreillers, et n'avait joui que de courts instants de demi-repos ; les jambes avaient acquis un volume énorme ; la peau amincie, lisse et tendue, semblait menacée de se rompre ; la malade ne pouvait ni les soulever ni bouger. Huit piqûres furent faites aux côtés des deux jambes, au moyen d'aiguilles à acupuncture, et laissèrent écouler une sérosité limpide comme de l'eau, et tellement abondante, que, malgré les précautions prises, le lit fut complétement traversé et le plancher inondé ; en même temps, le lait d'amandes fut donné pour seule boisson ; les urines devinrent plus abondantes et moins colorées et ne gardèrent bientôt plus trace de sang ; les piqûres, renouvelées le 27 juillet et le 2 août, firent disparaître complétement l'anasarque. La malade, moins oppressée, put s'appuyer sur le côté droit, et trouva un peu de sommeil ; il restait encore une petite toux sèche, et la soif était toujours vive.

Le 4 août, les jambes indiquaient, par leur maigreur, l'écoulement complet du liquide infiltré ; des frictions huileuses sont pratiquées pour assouplir la peau, racornie et écailleuse, et l'on applique sur chaque jambe une bande roulée remontant de l'extrémité des orteils jusqu'aux genoux ; ce bandage est bien supporté et renouvelé les 6, 7, 8 et 9 août.

Le 10, le retour de l'oppression force de l'enlever. La malade accuse un point de côté à gauche en dehors de la mamelle, accompagné de battements de cœur. Il y a perte de l'appétit, avec soif vive et diarrhée, et les urines dimi-

nuent de quantité en même temps qu'elles contiennent de nouveau la partie colorante du sang en suspension. Toux, orthopnée, pouls filiforme, battements du cœur sourds et tumultueux, tellement irréguliers et fréquents, qu'il est impossible de les compter. Tout le côté gauche présente à la percussion une matité presque complète, et l'oreille perçoit de l'égophonie en arrière vers l'angle de l'omoplate; deux vésicatoires volants sont appliqués successivement à la région précordiale sans amener d'amélioration; le pouls, toujours filiforme, ne peut être compté; l'oppression ne permet pas à la malade de s'appuyer sur ses oreillers; les urines sont toujours rares; enfin, la région précordiale présente une matité évidente dépassant 12 centimètres de diamètre. C'est dans ces conditions que, le 12 août, la digitaline est administrée à la dose de 2 milligrammes, à renouveler trois fois dans les vingt-quatre heures.

13 août. La malade a rendu, depuis la veille, trois litres d'urine limpide; l'orthopnée a cessé, ainsi que la diarrhée, et madame M... accuse de l'appétit; nous comptons 120 pulsations régulières.

2 milligrammes de digitaline trois fois dans la journée; le soir, le pouls est à 96, large et développé, avec quelques intermittences; les urines ont été très abondantes; la matité est sensiblement moindre au côté gauche; appétit, peu de soif, pas de diarrhée; quelques tiraillements d'estomac.

14 août. Le pouls est large, à 54, avec intermittences; une pulsation manque après 15 ou 16 régulières; le décubitus est possible des deux côtés; il y a eu du sommeil, et les urines ont été aussi abondantes, mais un peu plus colorées. — Même prescription.

15 août. L'épanchement paraît complétement résorbé; le pouls est remonté à 96; il y a quelques nausées.

La digitaline est prescrite à la dose de 2 milligrammes seulement, matin et soir.

16 août. 80 pulsations ; les jambes n'offrent pas de gonflement bien appréciable ; les urines contiennent un peu de matière colorante du sang. — Même prescription.

17 août. 90 pulsations ; urines moins abondantes et rouges; deux selles avec borborygmes; l'appétit est moindre ; on cesse la digitaline.

18 août. 90 pulsations ; diarrhée bilieuse avec coliques très douloureuses ; inappétence ; les urines ont diminué des trois quarts et contiennent toujours du sang ; somnolence.

19 août. 90 pulsations ; continuation de la diarrhée.

20 août. Cessation des coliques et retour de l'appétit ; urines plus abondantes et moins colorées. La malade peut se lever un instant et faire quelques pas dans la chambre.

21, 22 et 23 août. Les urines redeviennent sanguinolentes, le pouls est remonté à 104 ; régime lacté et émulsion d'amandes douces.

24 août. 108 pulsations ; battements du cœur réguliers ; urines moins rouges et plus abondantes. A l'auscultation, le bruit respiratoire présente une prédominance de l'expiration sur l'inspiration ; la voix n'est altérée dans aucun point de la poitrine. A partir de ce moment, la convalescence suivit une marche progressivement régulière, et madame M... revint à une santé qui s'est maintenue jusqu'à ce jour (novembre 1853) malgré une grossesse et une couche dont les suites ont été heureuses.

Cette observation est assurément une de celles où les propriétés de la digitaline se sont montrées de la manière la plus évidente et la plus heureuse : influence sur la circulation, action diurétique et altérante, tolérance assez large pour permettre une modification considérable de l'état pathologique. Le médecin serait trop heureux de rencontrer souvent des faits thérapeutiques aussi concluants.

OBSERVATION II. — *Affection du cœur ; catarrhe suffocant ; — trouble profond de la circulation ; — anasarque ; — administration de la digitaline ; — action diurétique ; — action régulatrice de la circulation.*

P..., Dominique, garçon de restaurant, âgé de cinquante ans, de constitution robuste, sujet depuis deux ans à des indispositions presque continuelles, palpitations, toux, étouffements, enflure des jambes, pour lesquelles il avait suivi plusieurs traitements, entra, le 22 février 1848, à la maison de santé du faubourg Saint-Denis, dans le service de M. Monod, pour un érysipèle très grave de la face ; il en sortit le 1er avril, conservant encore de la faiblesse, de la bouffissure et des douleurs lombaires ; il passa un mois à la campagne, revint à Paris bien portant et sans aucune enflure des extrémités. Le 7 mai il reprit ses occupations, mais dès le second jour les palpitations revenaient, ainsi que l'étouffement ; les urines étaient plus rares, et cinq jours après, l'infiltration des jambes, la toux, la dyspnée le forçaient de cesser tout travail.

Le 16 mai, il entre à la Charité, salle Saint-Michel, n° 26.

Le 17 mai, on observe l'état suivant : orthopnée, toux presque incessante ; étourdissements, trouble de la vue, tintements d'oreilles ; bouffissure de la face, qui est livide ; infiltration des cuisses et des jambes, peau froide et couverte d'une sueur visqueuse ; pouls filiforme. Le malade a été forcé de passer la nuit sur une chaise, et ne peut garder d'autre position que celle assise. La région précordiale présente une matité étendue ; les battements du cœur sont profonds, tumultueux, inégaux, irréguliers, et si fréquents qu'il est impossible de les compter. La poitrine offre des deux côtés, à la partie postérieure, des râles sibilants ou ronflants. Malgré les applications de ventouses scarifiées, puis de vésicatoires volants sur la région précordiale, l'administration de potions purgatives et de boissons variées, malgré l'influence du repos, l'orthopnée, la toux, les pal-

pitations continuent, les urines sont toujours aussi rares, et l'infiltration n'a pas diminué.

Le 23 mai, M. Rayer prescrit trois granules d'un milligramme de digitaline, à faire prendre chaque jour en trois fois. La nuit suivante, une diurèse abondante a lieu, la dyspnée diminue ainsi que l'infiltration.

Le 26, l'amélioration est telle que le malade a pu s'appuyer sur ses oreillers et dormir quelques heures la nuit.

Le 30 mai, il peut rester levé une grande partie de la journée; l'infiltration a presque disparu, les urines continuent d'être très abondantes. Les battements du cœur sont profonds, forts, irréguliers et inégaux; râle ronflant à la partie postérieure de la poitrine; pouls assez développé, encore inégal et irrégulier, battant 54 fois par minute. Les jours suivants, P... peut aider au service de la salle et descendre dans les cours; l'appétit revient, le pouls descend à 48; les battements du cœur deviennent plus réguliers, et le 14 juin le malade, que nous n'avons pas perdu de vue, quitte l'hôpital pour reprendre quelques jours plus tard ses occupations, qu'il n'a pas été forcé d'interrompre depuis. Seulement, il lui faut revenir fréquemment à l'usage des granules de digitaline, et deux fois il a eu recours à la saignée, comme nous allons le dire plus loin.

Ici encore l'action de la digitaline a été telle, qu'elle n'a pu laisser le moindre doute dans l'esprit de tous ceux qui ont suivi le malade. Régularisation de l'action du cœur, qui devient plus énergique, calme correspondant de la respiration, diurèse, résorption de l'infiltration séreuse, convalescence rapide. Un médicament qui, à la dose de 3 milligrammes par jour, produit de tels résultats, ne peut être rejeté parce qu'il aura échoué dans des cas où l'indication n'aura pas été aussi bien saisie.

*Suite de l'*Observation II.

Ce malade vient nous voir une ou deux fois par an et

renouveler sa provision de granules de digitaline. Voici l'état de sa santé à différentes époques.

Août 1850. Sa santé se maintient toujours au moins aussi bonne. Le sang ne l'incommode pas, et il ne s'en est point fait ôter depuis l'année dernière. Il continue de faire un usage intermittent de granules de digitaline. Il procède de la manière suivante :

Lorsque l'oppression se fait sentir, qu'il vient à monter difficilement les escaliers, à ressentir de la suffocation au moindre fardeau qu'il porte, conditions dans lesquelles sa profession de garçon dans un café-restaurant de premier ordre (café de Paris) l'expose souvent, il a recours à la digitaline. Il en prend deux granules par jour pendant une dizaine de jours. Sous la seule influence de cette faible dose et dans ce court délai, il éprouve une amélioration des plus prononcées : « Je me sens, dit-il, alors dispos ; je me livre facilement à mes occupations journalières, et il me semble que j'irais n'importe où sans me fatiguer. »

Cet état de bien-être dure environ un mois ; puis l'oppression reparaît peu à peu. Dès qu'elle est prononcée, il revient à l'usage des granules pendant huit ou dix jours, et ainsi de suite.

1851. Des étourdissements très prononcés, survenus au printemps, ont déterminé P... à se faire pratiquer une saignée.

Au mois d'octobre, époque à laquelle nous le voyons, sa santé est bonne ; mais il a toujours, même en été, les extrémités et le nez froids ; celui-ci est d'un rouge bleuâtre.

Novembre 1852. Toujours même état de santé. Quand P... est un mois ou cinq semaines sans prendre de granules, il se trouve mal à l'aise, surtout si le temps est pluvieux. Il ressent alors de l'oppression précordiale, de la fatigue générale ; ses jambes faiblissent, dit-il. Il revient alors à l'usage de la digitaline, comme il est dit plus haut, et en éprouve toujours le même bien.

Août 1853. La santé de P..., au lieu de décliner, semble plutôt s'améliorer. L'expression de la figure est celle d'un homme bien portant; le nez est moins rouge. Il se sent fort, et ferme sur ses jambes, respire facilement; mais il lui faut, pour entretenir cet état, continuer l'usage intermittent des granules, sans être obligé, du reste, d'en employer plus fréquemment, ni en plus grande quantité.

Observation III. — *Hypertrophie du cœur, avec lésion des orifices; — pneumonie catarrhale; — anasarque; — administration de la digitaline à la dose de 3 milligrammes par jour; — action régulatrice de la circulation; — action sur l'encéphale.*

Reinsch, raffineur de sucre, 59, faubourg Saint-Jacques, soixante-cinq ans, d'une taille élevée, constitution des plus robustes. Cet homme, qui ne rend pas parfaitement compte de la manière dont a commencé sa maladie, est depuis trois ou quatre ans dans un état de santé qui ne lui permet pas de travail assidu; essoufflé pour le moindre exercice, il se plaint de toux, d'insomnie habituelle, mais conserve l'appétit, et son embonpoint n'a pas sensiblement diminué. Quatre fois déjà, depuis cette époque, il a dû prendre le lit pour deux et trois mois, lorsque, à ces accidents habituels, se joignait une affection pulmonaire aiguë, déterminant toujours alors l'orthopnée et l'infiltration des membres inférieurs.

Le 12 mars 1845, nous fûmes appelés à lui donner des soins; deux à trois jours avant, à la suite d'un refroidissement, il avait été pris de point de côté à gauche, un peu au-dessous et en dehors du mamelon. L'oppression est excessive; le pouls est inégal, irrégulier et petit, au point de ne pouvoir être compté; la région du cœur présente une matité très étendue, avec voussure considérable; la main, appliquée sur cette région, perçoit un frémissement très marqué et un désordre extrême dans les mouvements

de l'organe ; l'oreille ne saisit qu'un bruit de souffle rude répondant au premier bruit. Râle crépitant à grosses bulles dans les deux poumons. Le malade ne peut rester couché, et a déjà passé deux nuits assis sur le bord de son lit ; les jambes sont infiltrées, et le ventre, assez volumineux, offre peu de sonorité à la partie inférieure, où l'on perçoit une fluctuation obscure.

Vésicatoires volants à la région précordiale ; laxatifs, diurétiques, kermès ; amélioration légère, quant à la toux ; retour de l'appétit ; mais la dyspnée est toujours aussi pénible ; l'anasarque augmente à cause de la nécessité où est le malade de rester assis constamment sur le bord de son lit ; les divers diurétiques employés n'ont d'ailleurs aucune influence appréciable sur la sécrétion urinaire. C'est dans ces conditions que, le 19 mars, nous prescrivons la digitaline à la dose de 1 milligramme trois fois par jour. L'auscultation, pratiquée à ce moment, fournissait les signes suivants :

Bruit de souffle tumultueux, inégal, et tellement irrégulier ou plutôt désordonné, qu'il est impossible d'y saisir un rhythme quelconque. Le pouls répond à ce désordre profond de la circulation cardiaque ; il est filiforme, sans pulsations distinctes et appréciables.

Le 20, le malade nous annonce avoir été moins oppressé ; il a uriné davantage, et nous pouvons constater dans l'état du pouls quelque chose de plus régulier. Les battements du cœur sont moins tumultueux ; mais il n'a pas encore pu mettre les jambes dans le lit.

Le 21, au matin, nous sommes étonnés des changements survenus dans la circulation ; le cœur bat à peu près régulièrement, ou tout au moins il est possible de séparer les bruits systolaires et diastolaires, bien que les premiers soient encore masqués par un bruit de souffle prolongé : nous comptons 92 pulsations assez développées ; la respiration est beaucoup plus facile, et le malade accuse un bien-être inaccoutumé.

La digitaline est continuée, et nous permettons du bouillon et un petit potage ; l'amélioration se soutient dans la journée, et le malade parvient à se coucher ; urines abondantes ; l'infiltration commence à diminuer d'une manière sensible.

Le 22, il y a du sommeil ; le pouls est régulier, à 84 ; les battements du cœur sont encore masqués par le souffle, mais réguliers et énergiques. Nous continuons la digitaline et l'alimentation est augmentée. L'amélioration fait sous tous les rapports des progrès rapides ; mais le malade se plaint d'avoir éprouvé des éblouissements, de la céphalalgie et des rêvasseries ; sa femme nous dit avoir remarqué par moments un véritable délire. On continue cependant la digitaline à la dose de 3 milligrammes ; mais les éblouissements reparaissent ainsi que la céphalalgie ; et le malade se lève dans la soirée sous l'influence d'un véritable délire.

Ne pouvant, au milieu de l'amélioration considérable observée chez le sieur R..., attribuer ces phénomènes à une autre cause qu'à l'action de la digitaline chez un sujet doué d'une impressionnabilité exceptionnelle, nous nous bornons à réduire la dose à 1 milligramme pendant trois jours, ce qui suffit pour faire cesser les accidents, puis à la reporter à 2 milligrammes par jour.

Ce traitement suivi longtemps, rendit au sieur R... la somme de santé compatible avec une hypertrophie considérable du cœur, et lui permit de faire des courses assez longues, jusqu'à l'époque de son admission à l'hospice de la Vieillesse, où nous avons appris qu'il a succombé dans le courant de l'année 1847.

La digitaline, dans le cas que nous venons de rapporter succinctement, a montré, de la manière la plus évidente, son action modificatrice sur le centre circulatoire ; en deux jours la régularité remplaçait le désordre de cette importante fonction, et consécutivement la respiration s'exécu-

tait avec facilité, l'infiltration séreuse était rapidement résorbée et la sécrétion urinaire augmentée.

Enfin quelques phénomènes cérébraux témoignaient de l'influence de l'agent thérapeutique sur les centres nerveux.

Cette observation est une de celles où les effets physiologiques de la digitaline nous ont paru se manifester avec la plus grande évidence.

OBSERVATION IV. — *Perturbation profonde de la circulation cardiaque; — administration de la digitaline; — action régulatrice de la circulation.*

Madame H..., veuve sans enfants, rue Saintonge, 15; a cessé d'être réglée de bonne heure; son teint est anémique, sa santé délabrée depuis plusieurs années; d'une faiblesse excessive, elle mène une vie très sédentaire aussi bien par goût que par suite de cette faiblesse. Habituée au café au lait et d'un appétit très faible, elle est constipée et dyspeptique. Madame H... a éprouvé à plusieurs époques des phénomènes nerveux caractérisés par des troubles de la circulation et de la respiration, palpitations, dyspnée, etc.; chaque nuit elle est sujette aux crampes des extrémités inférieures.

Deux fois déjà, à des intervalles de quelques mois, nous avions été appelés auprès de cette dame pour des accidents qu'elle voyait survenir tout à coup sous la seule influence d'un mouvement un peu brusque, et qui se caractérisaient par une anxiété et une gêne excessives de la respiration, avec cyanose de la face et des extrémités, petitesse et irrégularité telles du pouls, qu'il ne peut être compté. Madame H..., après un temps plus ou moins long, voyait disparaître rapidement ces graves symptômes à la suite d'un mouvement qui lui semblait s'opérer dans le cœur, et presque immédiatement la respiration se calmait, le pouls redevenait régulier et les battements du cœur ne conservaient qu'un bruit de souffle au premier temps, qui disparaissait

lui-même après quelques jours. L'emploi des amers associés aux ferrugineux, en améliorant la santé générale, avait éloigné ces crises, et Madame H..., familiarisée par l'habitude avec elles, ne nous appelait plus ordinairement; mais, le 17 mai 1849, la crise survenue la veille prit une telle gravité, que son neveu, effrayé, nous fit prier de venir la voir. Nous la trouvâmes assise sur son lit, sans pouvoir même s'appuyer sur les oreillers, la face est cyanosée et couverte d'une sueur visqueuse; la langue, large et humide, offre une teinte violacée; les mains, humectées de cette même sueur froide, sont livides et les ongles bleus; la respiration est fréquente et anxieuse; la parole saccadée et difficile; le moindre mouvement augmente la dyspnée et provoque la toux; le pouls n'est manifesté que par une légère ondulation; la main, appliquée sur la région précordiale, ne perçoit qu'un frémissement tumultueux, et l'oreille n'y saisit qu'un bruit de souffle sans aucune espèce de rhythme. Une potion aromatique éthérée, un lavement purgatif et l'application de sinapismes n'ayant pas modifié sensiblement cet état grave, nous prescrivons à notre seconde visite la digitaline à la dose d'un milligramme réitéré de six heures en six heures, de manière à en administrer trois jusqu'au lendemain matin.

Le 18 mai, nous trouvons madame H... moins oppressée, la face ne présente plus la teinte cyanosée de la veille; le pouls est à 104, petit et dur; le cœur laisse entendre des battements distincts, mais dont le premier est masqué par un bruit de souffle prolongé. La malade n'a pas eu de sommeil, mais n'a pas éprouvé autant d'anxiété et de gêne précordiale.

Prescription : 3 milligrammes de digitaline dans la journée, à six heures d'intervalle, infusion de feuilles d'oranger, bouillon coupé.

Le 19, le mieux est des plus marqués. La face est congestionnée et rouge, les yeux brillants, le pouls à 88 régulier, battements du cœur développés avec souffle au pre-

mier temps; soif, urines chargées d'acide urique. Le désir des aliments commence à se manifester. Même dose de digitaline.

L'amélioration se prononce de plus en plus; il y a du sommeil la nuit, et le 20 au matin le pouls est à 76, régulier et fort. Le cœur, sauf le bruit de souffle au premier temps, ne présente plus rien d'anormal, qu'une impulsion assez marquée. La dose de digitaline est réduite à un milligramme matin et soir, puis remplacée le 23 par une poudre composée par moitié de racine de colombo et de fer réduit par l'hydrogène.

Le cœur, ausculté ce même jour 23 mai, présente un bruit de souffle un peu rude, masquant le premier bruit, et prolongé au deuxième temps avec impulsion; le pouls est plein et développé à 64.

Depuis cette époque, madame H... n'a pas eu de crise violente, mais a éprouvé deux ou trois fois des palpitations accompagnées d'anxiété précordiale, qui se sont dissipées spontanément au bout de quelques heures. Il y a toujours un léger bruit de souffle au premier bruit du cœur.

Sans approfondir la question de savoir si les accidents graves que nous avons observés doivent être attribués à la formation de dépôts fibrineux et polypiformes dans les cavités ventriculaires, ou à une altération des valvules aortiques, et pour nous en tenir à la question thérapeutique, il nous paraît ressortir évidemment du fait précédent, que la digitaline a régularisé avec une grande rapidité l'action désordonnée et insuffisante du cœur, et que, loin de déprimer sa force contractile, elle l'a rendue plus énergique, comme en ont témoigné l'impulsion constatée par l'application de la main sur la région précordiale et la force du pouls.

Nous aurions pu rapporter deux autres observations de palpitations nerveuses, avec perturbation grave de la circulation, chez des personnes anémiques et depuis longtemps

dyspeptiques, avec résultat semblable de l'administration de la digitaline, madame B..., rue de Charonne, et madame de S..., rue des Petits-Augustins.

OBSERVATION V.—*Pleuro-pneumonie chronique avec troubles fonctionnels des viscères ; — administration de la digitaline à la dose de* 3 *milligrammes par jour ; — action diurétique très marquée.*

Amiet, rue de Grenelle-Saint-Germain, 84, carrossier, robuste, quarante-neuf ans, adonné à la boisson, eut, en 1846, une pleuro-pneumonie dont la résolution ne fut pas franche. Il resta avec de l'oppression, de la toux, de l'inappétence, et les forces ne revinrent pas.

Nous fûmes consultés par lui en février 1847, et constatâmes l'état suivant :

Le pouls est fréquent, dépressible et irrégulier ; il y a souvent un mouvement fébrile.

La langue est sale, avec villosités apparentes ; inappétence et constipation ; ventre légèrement ballonné et présentant peu de souplesse.

Le côté droit de la poitrine présente en arrière une matité relative, étendue et non circonscrite, sans râle appréciable, mais avec une faiblesse sensible du bruit respiratoire ; la toux est fréquente avec expectoration glaireuse et spumeuse, présentant quelquefois des stries de sang.

Le cœur ne présente pas de bruit anormal ; les battements sont profonds, irréguliers ; il n'y a pas d'impulsion.

Le kermès, administré pendant huit jours à la dose de 15 à 20 centigrammes par jour, dans un looch, diminue la toux, et le pouls descend de 92 en moyenne, à 68 ; mais l'appétit ne revient pas ; et quand le malade essaie de rester levé ou de s'occuper un peu, la toux, l'anxiété, l'oppression reparaissent immédiatement.

Dans ces conditions, en présence de symptômes qu'il est difficile de rattacher à une lésion évidente autre qu'une

ancienne pleuro-pneumonie chez un individu dont la constitution a été modifiée par un abus prolongé des spiritueux, nous nous décidons à prescrire la digitaline à titre d'altérant et de modificateur du mouvement interstitiel de nutrition ou de chimie vivante, selon l'expression de Broussais.

Le malade devra en prendre 3 milligrammes, en trois fois par jour.

25 février. Le lendemain, le malade, que nous n'avions pas prévenu de l'effet du médicament, nous dit avoir été obligé dans la nuit de vider son vase de nuit, devenu insuffisant par l'abondance extraordinaire des urines, que peut seule expliquer l'action du médicament.

Le pouls est développé et même dur, à 72 ; même prescription et même effet diurétique; le pouls descend à 64, et le jour suivant à 56 ; mais le malade se plaint de battements de cœur qui lui retentissent jusque dans la tête et pour ainsi dire par tout le corps ; ce qui nous fait abaisser la dose de la digitaline à un milligramme matin et soir.

Sous cette influence, d'ailleurs, la santé s'améliore; l'appétit revient ; la toux diminue assez pour permettre au malade de descendre et de faire quelques promenades à pied. Enfin, vers la fin de mars, M. A... a recouvré le sommeil et la santé.

Nous voyons, dans ce cas, la digitaline produire un effet diurétique d'autant plus remarquable, que, chez ce malade, l'absence d'infiltration du tissu cellulaire et de trouble essentiel de la circulation, éloignait l'idée que l'organisme fût dans des conditions favorables à la production de ce phénomène. La digitaline a d'ailleurs manifesté ici également son action modificatrice de la circulation, par la dureté et la plénitude que prirent rapidement les battements artériels sous son influence, en même temps qu'ils diminuaient de fréquence et tombaient à 56.

OBSERVATION VI. — *Anasarque avec albuminurie ; — digitaline à dose élevée associée au sulfate de quinine ; — action altérante ; — disparition de l'albumine des urines.*

M. C..., veuf, âgé de cinquante-huit ans, de constitution robuste, ayant eu une existence très active et même agitée, habite depuis quelques années une campagne aux environs de Fontainebleau; il a fait, il y a dix-huit mois, une chute sur les pieds d'un lieu élevé comme un troisième étage, qui provoqua une certaine commotion cérébrale caractérisée par la stupeur, l'étonnement, etc.

La santé générale ne parut pas, d'ailleurs, avoir été altérée au moins immédiatement.

En octobre 1845, il fut pris d'une dyspnée que M. Leblond, médecin à Fontainebleau, crut devoir rattacher à une affection des centres nerveux, et qui s'accompagnait de prostration et d'un état anémique très marqué. Un peu de diminution dans la sonorité du côté gauche de la poitrine et quelques râles dénotaient de ce côté un léger engouement pulmonaire.

Des vésicatoires promenés sur le thorax, des antispasmodiques et le sulfate de quinine eurent pour résultat de dissiper les accidents et de permettre à M. C... de retourner à la campagne; mais le 6 décembre il revenait à Fontainebleau dans l'état suivant :

Faiblesse extrême, pensée lourde, mémoire faible, œil éteint et vague, engourdissement du bras gauche; M. le docteur Leblond, craignant une affection cérébrale grave, engagea M. C... à venir à Paris consulter M. Chomel.

Nous voyons pour la première fois M. C... le 15 décembre, et constatons les phénomènes mentionnés plus haut, et l'embonpoint conservé, mais coïncidant avec un teint anémique. On observe une forme de dyspnée particulière survenant brusquement comme si l'instinct de la conservation, rappelé au sentiment du besoin de respirer, réveillait

tout à coup l'organe présidant à cette importante fonction.

Nous prescrivons un lavement purgatif et des cataplasmes sinapisés. M. Chomel devait être appelé en consultation.

18 décembre. Outre les précédents symptômes, l'empâtement des malléoles appelle l'attention de M. Chomel sur la possibilité d'une albuminurie, qui est constatée immédiatement. L'affection paraissant récente et à l'état aigu, une saignée de 300 grammes est pratiquée, puis le malade est mis à la tisane de raifort et à la teinture de cantharides à doses progressivement croissantes, en commençant par 4 gouttes matin et soir; enfin des frictions de teinture de scille et de digitale devront être faites sur les membres inférieurs. Nulle amélioration n'étant observée, une deuxième saignée de 250 grammes est pratiquée le 20, et deux purgatifs salins sont administrés.

M. Chomel voit de nouveau le malade le 26, et conseille le même traitement. Le 4 janvier 1846, M. Rayer, dont la famille a voulu prendre les avis, est appelé en consultation et prescrit de continuer le raifort, la teinture de cantharides, plus le vin de quinquina à la dose de deux cuillerées à bouche par jour. Ce traitement est suivi quatre jours encore sans changement favorable. Les urines, au contraire, deviennent plus rares sans cesser d'être albumineuses; l'anasarque fait des progrès rapides, la dyspnée est très grande et s'accompagne pàr moments de spasmes des muscles inspirateurs, la prostration est extrême, et les fonctions cérébrales ne paraissent s'opérer qu'avec une lenteur et une difficulté remarquables; le pouls est irrégulier à 88.

Une nouvelle consultation avec M. Richelot est provoquée le 9 janvier par la famille. Frappés du caractère en quelque sorte cérébro-spinal que semble revêtir l'affection, et conduits par les antécédents à penser que l'albuminurie pourrait n'être que consécutive à une affection des centres nerveux provoqués par la chute mentionnée plus haut, nous

conseillons le traitement suivant : cautères volants ou moxas appliqués tous les six jours sur le trajet de la colonne vertébrale, en commençant par la nuque : frictions sèches sur les membres ; boissons acidulées avec l'acide nitrique alcoolisé (*la langue s'étant séchée sous l'influence de cette boisson, le médicament fut vite abandonné*) ; digitaline associée au sulfate de quinine dans la proportion de 1 milligramme de la première pour 5 centigrammes de sulfate de quinine ; cette dose répétée trois fois par jour, puis successivement quatre, cinq, six, sept et huit fois, cette dernière dose de 8 milligrammes de digitaline et de 40 centigrammes de sulfate de quinine est atteinte le 16 janvier.

Le pouls est descendu progressivement à 52, mais est irrégulier, les urines ont augmenté, et la résorption du liquide épanché dans les cavités séreuses ou le tissu cellulaire est manifeste. La quantité d'albumine diminue progressivement dans les urines, qui sont examinées chaque jour. La dyspnée et les spasmes ont à peu près cessé, les nuits sont bonnes et l'appétit revient. Les phénomènes cérébraux ont presque disparu, quelques piqûres pratiquées aux jambes au moyen d'aiguilles à acupuncture déterminent un écoulement permanent de sérosité qui paraît activer la résorption de l'anasarque ; l'appétit est très prononcé.

Les doses de digitaline sont portées successivement à 9, 10, 11 et 12 milligrammes, toujours associée au sulfate de quinine, dont la proportion seulement n'est pas augmentée. La tolérance est complète ; pas un seul vomissement, pas de diarrhée. — Le 30 janvier, le troisième moxa est appliqué et l'on met un bandage roulé autour des membres inférieurs ; l'urine louchit à peine par l'ébullition ou par l'addition d'acide nitrique. Le malade, dont l'alimentation est un peu augmentée chaque jour, commence à se lever ; les digestions se font bien, il n'y a plus de spasmes, les nuits deviennent bonnes et l'amélioration

paraît assez grande pour que le malade, considéré comme convalescent, soit autorisé à faire de petites promenades en voiture. Mais le 27 février, M. C..., après une course en voiture découverte et par une température froide, rentre en se plaignant de frisson; un point de côté se déclare à gauche, des crachats sanguinolents sont bientôt remplacés par du sang noir, non spumeux, assez diffluent et en abondance ; une saignée de 250 grammes est pratiquée dans la soirée, des sinapismes appliqués aux membres inférieurs, et un looch kermétisé à 20 centigrammes administré par cuillerées d'heure en heure.

Le 28, on constate une matité étendue dans le côté gauche et remontant d'une manière décroissante jusqu'à l'épine de l'omoplate ; il y a de l'égophonie et quelques bulles de râle crépitant à la partie supérieure du poumon gauche en arrière ; plus bas la respiration, de plus en plus faible, ne s'entend pas du tout vers la base de la poitrine de ce côté ; un large vésicatoire est appliqué sur le côté et l'on continue le looch kermétisé.

L'expectoration reprend progressivement le caractère muqueux, et les symptômes thoraciques diminuent, mais on constate le retour des urines albumineuses, et bientôt l'infiltration du tissu cellulaire des membres n'est plus douteuse. On revient à la digitaline, mais sans obtenir de résultats satisfaisants ; de nouveaux vésicatoires, des cautères et des moxas sont appliqués successivement, mais ne provoquent aucune amélioration dans l'état du malade, et ne paraissent enrayer nullement la marche de la maladie.

L'infiltration suit une marche progressive, mais irrégulière, envahissant tantôt un bras, tantôt une jambe, tantôt une des cavités séreuses splanchniques.

Les urines sont fortement chargées d'albumine.

Les spasmes thoraciques et les accès de suffocation sont revenus, la langue se sèche, l'appétit disparaît, la parole s'embarrasse, le délire survient, et le malade succombe le 3 juin, après deux mois d'une véritable agonie.

Nous avons rapporté l'observation que l'on vient de lire, parce qu'elle présente une indication nouvelle de l'emploi de la digitaline. Si en effet nous avons pu noter encore son influence modificatrice sur le cœur, c'est surtout l'action altérante de l'agent thérapeutique que nous avons à constater. Cette modification profonde imprimée au mouvement vital interstitiel s'est traduite par la résorption des liquides infiltrés et par la disparition de l'albumine des urines, en même temps que les phénomènes spasmodiques placés plus directement sous l'influence des centres nerveux s'amendaient.

Peut-être objectera-t-on que l'adjonction du sulfate de quinine ôte à cette observation toute valeur, mais on nous accordera au moins que, dans une maladie aussi rebelle à toute espèce de médication, ce n'est pas au sulfate de quinine seul, administré à une dose qui n'a pas dépassé 40 centigrammes par jour, que l'on peut faire honneur des effets remarquables obtenus, quand en même temps un médicament aussi énergique que la digitaline était donné à une dose relativement énorme, c'est-à-dire s'élevant jusqu'à 12 milligrammes par jour.

Quant à l'inefficacité complète que nous a présentée la digitaline lorsque, chez le même malade, nous avons voulu y revenir après la rechute provoquée par le froid, est-il un médicament parmi les plus éprouvés qui n'ait pas offert de semblables inégalités?

Observation VII. — *Cyanose par persistance du trou de Botal; — trouble profond de la circulation; — la digitaline augmente les accidents.*

Un enfant du sexe masculin, âgé de six mois, bien conformé, né à Paris et allaité par sa mère, n'a eu, jusqu'au 10 juin 1844, d'autre indisposition qu'un rhume assez opiniâtre avec raucité de la toux et fièvre, pour lequel on lui fit prendre le sirop d'ipécacuanha à dose vomitive. Il avait

passé six semaines à Versailles dans une maison située sur la limite de la ville et entourée d'un grand jardin. Sa bonne n'a jamais remarqué chez lui rien d'insolite, si ce n'est quelques cris survenant sans cause appréciable et cessant de même. Depuis deux mois, on a ajouté à l'allaitement des soupes ou bouillies; il est d'une fraîcheur remarquable, d'une belle carnation et habituellement très vif et très gai.

De retour à Paris, le 10 juin 1844, avec l'apparence de la plus belle santé et d'un développement régulier, il est pris tout à coup le 11, sans cause appréciable, d'une accès de suffocation convulsive accompagnée de cris; les yeux expriment une anxiété extrême, les membres sont agités comme par le besoin d'écarter un obstacle, la face bleuit, principalement aux lèvres, aux ailes du nez, au pourtour des yeux; puis après une minute au moins la pâleur succède brusquement à cet état, l'enfant tombe dans l'affaissement et s'endort : on croit à une indigestion. Le lendemain, tout est rentré dans l'état habituel et trois jours se passent sans accident.

Le 14 au soir, nouvel accès plus violent que le premier, cris déchirants, cyanose plus prononcée de la face et des extrémités, qui sont froides, expression d'angoisse; l'enfant, les yeux ouverts, vitreux et brillants, se tourne vers sa mère comme pour demander du soulagement, agitation des membres; la muqueuse buccale est complétement violacée et lubrifiée par une salive abondante; la sueur inonde la tête et le tronc, le larynx et la trachée laissent entendre, vers la fin de la crise, un râle très humide qui semble annoncer l'augmentation de l'exhalation pulmonaire ou la suspension momentanée de l'absorption; puis une pâleur mortelle accompagnée d'un profond affaissement, succède brusquement à cette crise; quelques soupirs ou sanglots, des bâillements, des pandiculations, de la toux ont lieu et l'enfant s'endort. Bientôt survient la réaction; la face se colore vivement, et après un sommeil d'une

demi-heure il se réveille, frais et gai comme d'habitude. L'auscultation pratiquée pendant la crise, et depuis, à toute époque du jour, ou même de la nuit, pendant le sommeil et la veille, dans les moments de calme et de gaîté, aussi bien que dans ceux d'affaissement, de souffrance et de cyanose, a constamment laissé entendre un bruit de souffle unique, remplaçant le double bruit du cœur. Il n'y a ni frémissement cataire, ni impulsion à la région précordiale. Une fois ou deux on a cru retrouver les deux bruits, mais un quart d'heure après on n'entendait plus que le souffle.

On croit percevoir quelquefois simultanément le double bruit, en auscultant à gauche, en avant, et le bruit de souffle unique à droite en arrière. Il y a une très légère voussure à la région précordiale.

Les veines jugulaires ne présentent ni pouls veineux, ni développement anormal. Le pouls varie de 120 à 140, il est très régulier et modérément développé.

Depuis le 14, plusieurs accès plus ou moins violents ont eu lieu d'une manière tout à fait irrégulière, sans que jamais on ait pu les rattacher à une influence extérieure.

Souvent, sans avoir d'accès de suffocation, l'enfant devient maussade, triste, avec une certaine expression de souffrance, et l'on s'aperçoit alors que son teint est plombé, surtout au pourtour des lèvres, et que les ongles sont bleus. On observe, dans ces cas, un peu de toux, des bâillements fréquents, de l'éternument, des pandiculations, une respiration plus rapide et du ronflement pendant le sommeil. Le calomel à petites doses répétées, les frictions mercurielles, des vésicatoires volants, un cautère à la région précordiale, n'ayant eu aucune influence, on renonce, sur l'avis de M. Bouillaud, à tout traitement. Peu à peu la forme paroxystique des accidents s'effaça, et à l'âge de deux ans l'enfant était habituellement cyanosé. Ce n'était guère que le matin au réveil et avant de quitter le lit que le teint ne présentait aucune nuance vineuse et violacée.

Les doigts sont terminés en massue par le développement de la pulpe de leur extrémité.

L'enfant a l'intelligence de son âge, le caractère gai, à l'exception d'accès d'ennui et de tristesse coïncidant toujours avec un trouble plus ou moins grand de la circulation.

Le cœur présente toujours à l'auscultation les mêmes phénomènes : bruit de souffle au premier temps, couvrant et masquant presque le deuxième bruit, surtout à droite; il n'y a pas de matité anormale ; les veines jugulaires ne sont pas très volumineuses ; le pouls est petit, dépressible et ondulant. C'est dans ces conditions que le sirop de digitaline, préparé dans la proportion de 1 milligramme pour 20 grammes, fut donné à la dose de deux cuillerées à café par jour, mais nous constatâmes, dès le deuxième jour, une augmentation du malaise et de la cyanose, qui devenait permanente avec dyspnée, anxiété, impulsion du cœur, etc.; nous dûmes, après quelques jours de persévérance, renoncer à ce médicament.

Cette observation nous a présenté un des cas où la digitaline a une influence défavorable et qui doivent, par une étude attentive, conduire à poser les contre-indications à son emploi.

OBSERVATION VIII. — *Hypertrophie excentrique sans lésion des orifices; — influence fâcheuse de la digitaline.*

Auguste Lau..., dix-huit ans, demeurant chez ses parents, rue de Verneuil, 6. Développement médiocre; maigreur prononcée. Depuis dix à douze ans, sans qu'il puisse en préciser la cause, ce jeune homme a commencé de présenter quelques signes d'une maladie du cœur, qui, par ses progrès lents mais continus, l'a amené, surtout depuis deux à trois mois, à l'impossibilité de se livrer à aucun tra-

vail. Toutefois, l'appétit et le sommeil ont continué d'être bons.

Le 17 juillet 1845, après une course un peu longue, il rentre plus oppressé que d'habitude, et est pris de fièvre avec toux et crachats striés de sang.

Appelé le 18, nous trouvons le jeune malade couché, ou plutôt assis sur son lit, les épaules et le tronc appuyés sur des oreillers; la région précordiale présente une matité étendue avec voussure, impulsion très forte; bruits du cœur vibrants, mais réguliers; pouls large et plein; on trouve en arrière, dans les deux côtés, des râles mêlés de quelques crépitations fines.

On pratique immédiatement une saignée de 200 grammes; looch kermétisé; diète. Les accidents du côté des voies respiratoires s'amendent; mais la faiblesse est considérable; les battements du cœur sont très forts et pénibles pour le malade, qui ne peut se lever sans que cela provoque de la dyspnée et des palpitations.

Le 28, M. Vosseur voit le jeune homme en consultation avec nous, et propose l'application de vésicatoires volants à la région précordiale, et des calmants à l'intérieur, eau de laitue, émulsion, sirop de pavots, plus, des frictions avec la teinture de digitale.

L'état du malade ne présentant aucune amélioration, nous nous décidons à appliquer un point de caustique de Vienne à la base du cœur, et prescrivons la digitaline à la dose d'un milligramme matin et soir. Dès le lendemain, nous constatons une force et une dureté beaucoup plus grandes du pouls qui vibre comme une corde tendue sous la pression du doigt; en même temps, le malade se plaint que son cœur bat plus fort et ne lui permet pas de se livrer au moindre mouvement, même sur son lit.

La toux augmente aussi, et les crachats se strient de sang. Nous persistons deux jours dans l'administration de la digitaline; mais l'augmentation de la dyspnée, l'intensité incontestablement plus grande des accidents dépendant

de l'affection du cœur, nous forcent de renoncer à cette médication. Pendant cinq semaines, ce jeune homme s'affaiblit progressivement, malgré les calmants, les analeptiques, etc., pour s'éteindre le 2 septembre.

Nous voyons, dans cette observation, la digitaline, en augmentant l'énergie des contractions du cœur, activer la marche fatale de l'affection organique. Dans un cas d'endocardite aiguë, observé avec notre confrère le docteur Tessereau, la digitaline, ayant également imprimé une activité plus grande à la maladie, a dû être abandonnée.

Notre honorable confrère, M. le docteur Charrier, aussi habile praticien que consciencieux observateur, a bien voulu nous communiquer le fait suivant :

OBSERVATION IX. — *Lésion organique du cœur (hypertrophie avec dilatation) ; — hydropisie consécutive ; — administration de la digitaline ; — action régulatrice de la circulation ; — effets diurétiques remarquables ; — guérison palliative maintenue depuis un an.*

Le 9 mars 1850, je fus appelé pour donner des soins à M. D..., limonadier, rue Notre-Dame-de-Lorette. Ce malade, âgé de trente-deux à trente-trois ans, était maintenu assis sur son lit, par des oreillers, les jambes hors du lit ; il était en proie à une dyspnée extrême, la face pâle, les yeux saillants, les lèvres bleues, les extrémités cyanosées, le ventre tendu à plein cuir, les cuisses, les jambes, les pieds, le scrotum énormément distendus et d'un froid glacial ; le pouls petit, d'une fréquence extrême et très irrégulier ; les battements du cœur sourds, précipités, accompagnés d'un bruit de souffle très marqué, et tellement irréguliers qu'il est impossible d'en saisir les temps ; les urines rares, rouges et sédimenteuses, sont presque nulles. Ce malade a déjà épuisé presque toutes les ressources de la thérapeutique ; et son état est tellement grave, que je crois

devoir prévenir les parents de la probabilité d'une fin très prochaine et à peu près inévitable. Je prescris néanmoins une tisane de chiendent et de racine d'asperge nitrée et trois granules de digitaline de MM. Homolle et Quevenne. Le lendemain, contre toute prévision, je trouve le malade un peu moins mal, mais la différence avec l'état de la veille est peu marquée; seulement les urines sont moins rouges et un peu plus copieuses; le même traitement est continué. Le lendemain, 11 mai, les urines sont plus abondantes que la veille et plus claires; quelques jours après, elles coulent en très grande abondance; leur quantité, mesurée chaque jour avec soin, excède de beaucoup la quantité des boissons prises. L'ascite diminue en proportion; les battements du cœur se régularisent; le pouls se ralentit; le malade prend et digère facilement des aliments légers; la dyspnée diminue rapidement; le malade dort avec un seul oreiller. Enfin, après deux mois de traitement par les boissons tempérantes et par la digitaline, il ne reste pas trace de l'ascite, ni de l'anasarque; il n'y a de dyspnée que lorsque le malade marche trop vite ou lorsqu'il monte un escalier; son teint devient frais et rose : il serait impossible de soupçonner chez lui, en le voyant, une maladie du cœur, qui existe néanmoins, mais très amoindrie. Il y a maintenant plus d'une année que ce malade a repris les travaux de sa profession; je le vois tous les jours; sa santé se maintient relativement bonne; seulement, je lui ai imposé l'obligation de prendre un ou deux granules de digitaline par jour, d'en suspendre l'usage de temps en temps pour le reprendre ensuite; de ne boire à ses repas que du vin blanc léger, coupé d'eau; d'éviter les grandes courses à pied, et de s'abstenir avec soin de liqueurs alcooliques et de café.

Tous les moyens employés dans une pareille maladie avaient été mis à contribution, sans succès, par plusieurs médecins distingués qui avaient soigné ce malade avant moi. Je n'ai fait qu'employer comme remède principal la

digitaline à la dose de 3 milligrammes par jour. Sous l'influence de cet agent et contre toute probabilité, il s'est établi une diurèse extrêmement abondante; les battements du cœur et le pouls sont devenus plus réguliers et moins fréquents; la dyspnée a disparu; et si la guérison radicale n'a pas été obtenue, et dans l'espèce elle est absolument impossible, le malade a pu recouvrer un état de santé qui lui permet de travailler et qui ne laisse même pas soupçonner le trait fatal qu'il porte avec lui.

Pour ne pas grossir ce mémoire, nous n'avons pas rapporté plusieurs observations d'épanchements pleurétiques et une de péricardite, dans lesquelles la digitaline nous a paru activer la résorption.

Application de la digitaline par la méthode endermique.

Nous avons rapporté, 2e partie, § II, division A, quelques expériences sur l'emploi de la digitaline par la méthode endermique, et conclu en raison des accidents inflammatoires graves survenus, à la nécessité de renoncer à ce mode d'administration. Cependant, en raison de la dose relativement élevée à laquelle avait été appliquée la digitaline, nous nous sommes de nouveau soumis à l'expérimentation suivante, pensant qu'à des doses très faibles, ce mode d'emploi ne serait pas impossible.

Le 8 février 1850, après avoir constaté pendant plusieurs jours, matin et soir, l'état du pouls, qui fut trouvé oscillant entre 64 et 68 pulsations, nous avons appliqué, à huit heures du soir, un vésicatoire du diamètre de 35 millimètres à la partie antérieure et interne du bras droit; le vésicatoire, levé le 9 à midi, a été saupoudré avec le mélange de 1 milligramme de digitaline et 2 centigrammes de sucre de lait. Sensation de chaleur momentanée, sans cuisson ni douleur vives; à quatre heures, on compte 62 pulsations; sentiment de faiblesse et pour ainsi dire de

défaillance musculaire; nul dérangement des organes digestifs. A sept heures, application d'un deuxième milligramme de digitaline. La surface du vésicatoire est d'un rouge livide, entourée d'un cercle inflammatoire assez étendu; pas de sensation immédiatement pénible; mais dans la soirée, les mouvements du bras sont difficiles et douloureux. A huit heures, le pouls est descendu à 58. L'endolorissement et la sensibilité au toucher augmentent; le sentiment de défaillance est des plus prononcés. A dix heures et demie, dans la position horizontale, 54 pulsations très régulières, pleines, sans dureté; nuit bonne.

Le 10, au matin, application d'un troisième milligramme de digitaline sur le vésicatoire, dont la surface est rouge lie de vin, recouverte d'un mucus sanguinolent, avec une aréole douloureuse et rouge de plusieurs centimètres d'étendue. Les mouvements du bras sont roides et pénibles; nous éprouvons la même faiblesse musculaire et des éblouissements qui se reproduisent au moindre mouvement, et surtout lorsque nous nous baissons. Une espèce d'engourdissement douloureux du bras persiste toute la matinée, et augmente même au point de rendre les mouvements difficiles. A midi, le vésicatoire est pansé, sans application nouvelle de digitaline, en raison de l'aspect livide noirâtre de la plaie et des signes d'inflammation profonde de la peau et du tissu cellulaire ambiant. Pansée avec le cérat simple, cette plaie perd peu à peu ces caractères; elle sécrète, pendant les deux jours suivants, un mucus puriforme abondant, et revient progressivement à la teinte rosée d'une plaie tendant à la cicatrisation. Enfin, l'aréole inflammatoire disparaît ainsi que l'engourdissement douloureux du bras.

Chez une malade affectée de troubles considérables de la circulation, l'application de la digitaline, à la dose d'un milligramme sur un vésicatoire placé à la nuque, a déterminé une suppuration considérable avec extension de la plaie, et n'a pu être supportée qu'à la condition de ne re-

nouveler l'application qu'une fois toutes les vingt-quatre heures. Les effets physiologiques ou thérapeutiques n'ont pas été appréciables.

Il nous paraît ressortir de ces deux nouvelles expérimentations, que l'on devra rejeter l'application de la digitaline sur le derme dénudé, comme entraînant une inflammation locale violente, dès que la dose employée est assez élevée pour produire une action physiologique évidente.

Résumé.

1° La digitaline, comme la digitale, possède la propriété de modifier profondément l'action de l'organe central de la circulation;

2° La digitaline, comme la digitale, provoque, dans certaines conditions données, qui devront être étudiées avec soin pour bien en établir l'indication, des effets diurétiques marqués;

3° La digitaline, comme la digitale, présente dans quelques cas, soit en raison de l'idiosyncrasie du malade, soit en raison de la dose et du mode d'administration, une action excitante sur le système nerveux.

4° La digitaline, comme la digitale, active le mouvement de résorption interstitielle qui constitue, pour le thérapeutiste, l'action altérante;

5° La digitaline ne peut être employée par la méthode endermique, à cause de l'action irritante locale qu'elle exerce sur le derme.

§ VI. — RÉSUMÉ DES TRAVAUX DES DIFFÉRENTS OBSERVATEURS SUR LA DIGITALINE AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE.

MM. Hervieux, Strohl, Sandras, Bouillaud, Andral et Lemaistre, L. Corvisart, Laroche, P. Duroziez, Mandl. — Considérations générales.

Après les preuves que nous avons présentées à l'appui de l'opinion qui attribue les propriétés fondamentales de la digitale à la digitaline (*Expériences physiologiques et observations cliniques*, §§ II, II *bis* et § V), c'est à l'observation clinique multipliée et prolongée de saisir les nuances différentielles qui pourraient exister, quant à l'action, entre la substance complexe offerte par la nature, et le principe isolé par l'art; à formuler le degré d'utilité de ce principe immédiat; à préciser, à mesure qu'on les connaîtra mieux, les indications qu'il peut remplir, les maladies dans lesquelles il convient. Cette tâche, toute de pratique, but final de notre travail sur la digitale et la digitaline, se résume, quant au choix à faire entre ces deux substances, dans les trois questions suivantes :

1° La digitaline, tout en offrant les propriétés générales de la digitale, lui est-elle cependant inférieure dans la pratique, parce qu'elle aurait une action médicatrice moins sûre, moins prononcée, compliquée de phénomènes étrangers à ceux qu'on cherche à produire? ou ce corps, précisément par le fait de son isolement, est-il moins apte à produire sur nos organes l'effet désiré que lorsqu'il est associé aux autres principes coexistant avec lui dans la plante, et forme ainsi un médicament tout préparé par la nature?

2° La digitaline seule représente-t-elle toutes les propriétés de la digitale, les autres principes qui l'accompagnent dans la plante n'ayant sur l'économie qu'un effet insignifiant, et qui disparaît d'ailleurs absorbé par l'action puissante de la première; ces mêmes corps étrangers

ne contribuant en rien à faciliter l'action du principe actif?

3° La digitaline, outre l'avantage de représenter exactement toutes les propriétés thérapeutiques en vue desquelles on administre la digitale, offre-t-elle la possibilité d'éviter certains inconvénients, inhérents à l'emploi de cette dernière ?

Dans le premier cas (infériorité d'action), il faut rejeter la digitaline et s'en tenir à la poudre de digitale, ou tout au plus à ses préparations pharmaceutiques.

Dans le second (égalité, similitude d'action thérapeutique), il faut donner la préférence à la digitaline, comme fournissant la possibilité d'avoir un médicament toujours identique, fixe dans son degré d'énergie, inaltérable, d'une ingestion plus facile (voy. 1re part., § IV), remplissant en un mot le but indiqué par M. Barbier dans les lignes suivantes :

« Quand nous aurons mesuré l'étendue de puissance de ces matériaux (alcalis végétaux), nous saurons quelle quantité nous devons employer pour obtenir des effets d'une intensité déterminée. Nous serons sûr de plus que ces effets auront toujours lieu ; nous n'aurons plus, comme aujourd'hui, la crainte de mettre notre confiance dans un produit inerte » (1).

Enfin, dans le troisième cas (supériorité d'action thérapeutique), il y a deux raisons pour préférer la digitaline : fixité de l'agent employé, etc.; efficacité plus grande.

Encore une fois, c'est à l'expérimentation clinique à prononcer en dernier ressort. Les travaux publiés jusqu'à présent sur l'action thérapeutique de la digitaline, aussi bien que nos propres observations, sont de nature à faire penser que la question sera résolue en faveur de celle-ci.

Le rapide aperçu que nous allons donner de ces travaux fera partager, nous l'espérons, au lecteur notre conviction à cet égard.

(1) Barbier, *Traité de matière médicale*, t. III, p. 397.

M. HERVIEUX.

1848 (1).

Cet auteur a eu surtout pour objet l'étude des effets diurétiques de la digitaline, mais en même temps il a examiné l'action sur la circulation, ainsi que sur les autres fonctions.

Chez tous les malades le pouls a subi une modification sensible. Il n'est pas un seul d'entre eux chez lequel on n'ait observé un ralentissement plus ou moins marqué de la circulation, ralentissement dont la moyenne a été de 1/4 à 1/3, le maximum de 1/2 et le minimum de 1/8 du nombre des pulsations.

Examiné quelques minutes après l'ingestion de la digitaline, le pouls n'a généralement présenté aucune modification appréciable. Il a fallu au moins deux ou plusieurs heures pour apercevoir une différence entre le nombre des pulsations compté avant la prise du médicament, et le nombre des pulsations observé après; le maximum d'effet a été atteint cinq ou six heures après le moment de l'administration. Considéré relativement à toute la durée du traitement, le pouls n'a subi son maximum d'abaissement qu'après un septénaire seulement et quelquefois deux. Les qualités du pouls, dans cet état, sont extrêmement variables: habituellement petit, il acquiert souvent, tout en conservant sa petitesse, de la résistance et quelque dureté; plus rarement, il reprend sa souplesse et son ampleur normales.

Mais un phénomène beaucoup plus digne d'attention, c'est l'action de la digitaline sur l'irrégularité du pouls, soit que le médicament ingéré détermine cette irrégularité, la modifie ou la fasse cesser (car ces trois cas peuvent se présenter). En somme, on peut dire que la digitaline, au moins à dose thérapeutique, améliore les qualités du pouls

(1) HERVIEUX, *Archives gén. de méd.*, 4e série, t. XVI et XVII. — Voy. aussi *Ann. de thérap.* de M. Bouchardat, 1849, p. 147.

au lieu de les altérer; qu'en diminuant sa fréquence, elle régularise ses allures, et tend plutôt à le rapprocher qu'à l'éloigner du type normal.

Comme la fonction circulatoire, la sécrétion urinaire est influencée par la digitaline. La suractivité des fonctions rénales se reconnaît à deux circonstances distinctes: 1° Un excès dans la quantité du liquide évacué; 2° une augmentation dans le nombre des évacuations ordinaires. Sous l'influence d'un traitement prolongé par la digitaline, à la dose de 2 à 3 milligrammes chaque jour, l'auteur a vu le chiffre des évacuations urinaires, par vingt-quatre heures, augmenter de moitié dans la majorité des cas; plus rarement il ne s'est accru que de 1/3, 1/4 ou 1/5e; dans quelques autres cas plus rares il a pu être quadruplé, quintuplé. En somme, il y a toujours eu un avantage en faveur du nombre des mictions sous l'influence de la digitaline.

En somme, il résulte des expériences de l'auteur, au point de vue physiologique:

1° Que, à la dose de 2 à 3 milligrammes, cette substance agit notablement sur la circulation qu'elle ralentit; sur les fonctions urinaires qu'elle active;

2° Qu'à la dose de 3 à 6 milligrammes, on peut voir apparaître des désordres plus ou moins graves du côté des centres nerveux et de l'appareil digestif;

3° Qu'au delà de 6 milligrammes, l'intolérance survient presque toujours.

Au point de vue thérapeutique, que la digitaline est d'une incontestable utilité:

1° Dans les maladies du cœur, endocardite, péricardite, lésions valvulaires, hypertrophie du cœur, etc.;

2° Dans les hydropisies anasarques, épanchements des séreuses pleurale, péricardique et péritonéale;

3° Dans la phthisie, pour combattre la dyspnée, la céphalalgie, calmer la toux et rendre le repos;

4° Enfin dans les palpitations nerveuses et dans tous

les accidents qui résultent d'une impulsion trop violente donnée au cours du sang.

Après avoir exposé les résultats de ses recherches, et lorsqu'il s'agit de conclure sur le choix à faire entre la digitale ou ses préparations et la digitaline, l'auteur s'exprime ainsi : « La digitaline produit les mêmes effets physiologiques, et présente les mêmes avantages thérapeutiques que les préparations de digitale, et cela d'une manière sûre et constante; elle peut donc être employée avec succès dans tous les cas où l'on a coutume de prescrire la digitale; elle peut, de plus, l'être avec sécurité, avantage énorme qui lui donne le pas sur celle-ci. »

La forme médicamenteuse à laquelle M. Hervieux donne la préférence est celle de granules... « Une des circonstances qui plaident le plus en faveur de la digitaline, ajoute-t-il ailleurs, est la facilité du dosage. Tandis que celui-ci ne peut avoir lieu pour les préparations de digitale qu'à une approximation extrêmement grossière, il se fait pour la digitaline avec une rigueur mathématique (1). »

M. STROHL.

Août et septembre 1849 (2).

M. Strohl, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Strasbourg, a aussi étudié l'action de la digitaline. Le jugement de cet expérimentateur est également favorable à ce produit. Il l'a employé dans divers cas de bronchite, de tubercules pulmonaires, d'affections du cœur, etc. — Toujours il a retrouvé les mêmes effets que ceux de la digitale, et qui sont en général le ralentissement des contractions du cœur, soit que ce ralentissement survienne directement après l'administration du médicament et sans phase d'augmentation, soit qu'à un moment quelconque, il y ait un temps d'accélération.

(1) *Archives*, t. XVII, p. 182.

(2) STROHL, *Gazette méd. de Strasbourg*, août et septembre 1849, p. 294.

Sur 18 exemples fournis par 9 sujets, cités par M. Strohl il y en a eu :

3 où l'effet a été nul, quant au nombre des pulsations ;

1 où il y a eu accélération persistante ;

14 où il y a eu un ralentissement, variable pour le degré, le moment de l'apparition, la durée, etc.

D'abord l'auteur avait pu douter de l'action diurétique du médicament, mais plus tard il a rencontré un cas où cet effet a été des plus marqués.

Après avoir rappelé la grande différence d'action entre les diverses digitales suivant les causes ordinaires de variation de qualité de plantes, et avoir fait ressortir les chances d'accident qui peuvent en résulter dans la pratique, si un malade, à l'usage de ce médicament, vient à passer fortuitement d'une poudre altérée à une autre de bonne qualité, l'auteur ajoute : « C'est la constance dans sa composition qui donne à la digitaline un immense avantage sur la digitale... et lui mérite (ainsi qu'à plusieurs autres principes actifs des végétaux) une belle place dans la matière médicale. »

M. SANDRAS.

Novembre et décembre 1849 (1).

Cet auteur, que nous avons déjà cité pour ses expériences physiologiques sur la digitaline, conjointement avec M. Bouchardat (§ II *bis*), et pour un travail sur la digitale, publié en 1833 (§ I, division A), a repris l'étude de la digitaline au point de vue thérapeutique. Voici le résultat des observations qu'il a recueillies dans son service à l'hôpital Beaujon, avec l'aide de M. Réal, son interne. La digitaline a surtout été employée dans divers cas d'hypertrophie, de palpitations nerveuses, chlorotiques, etc. M. Sandras n'a eu qu'à se louer de la digitaline dans ces

(1) SANDRAS, *Union médicale* des 29 novembre et 1er décembre 1849 ; *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. III, p. 137 (1850) ; et *Ann. de thérap.* de M. Bouchardat, 1850, p. 115.

diverses affections. Comme M. Hervieux, il l'a toujours vue produire le ralentissement des pulsations. Le maximum d'effet sur le pouls a eu lieu en général quelques heures après l'administration du médicament. Quant à l'effet diurétique, cet observateur est loin d'être aussi affirmatif, et lorsque cet effet a eu lieu, il se demande si cela n'a pas été dû simplement au rétablissement de l'équilibre physiologique des fonctions.

Les palpitations nerveuses ont toujours cédé sous l'empire de ce médicament, en y associant, comme de raison, l'usage des moyens accessoires appelés à combattre, dans leur essence primitive, les accidents auxquels se liait la perturbation fonctionnelle du cœur. Quant aux affections organiques du centre circulatoire, M. Sandras croit pouvoir affirmer qu'elles ont toutes reçu au moins un notable soulagement par l'usage longtemps et méthodiquement continué de la digitaline ; et, dans quelques cas, l'amélioration a été telle, que les malades se sont regardés bientôt comme guéris.

Certainement l'usage de cet agent thérapeutique ne fait pas disparaître les altérations matérielles des orifices et des valvules, mais en rétablissant plus de calme, plus de lenteur et de régularité dans le système des mouvements du cœur, il a rendu, chez tous les malades, la circulation et la respiration plus faciles, et, par conséquent, a soulagé les souffrances, amendé les symptômes, et prolongé la vie.

En résumé, depuis que M. Sandras emploie la digitaline, il n'a rencontré aucun des inconvénients reprochés à la digitale (variation d'énergie suivant la provenance, l'âge, l'année de la récolte, la dessiccation, etc.); elle lui a toujours paru facile à prendre et à supporter, et l'effet a été parfaitement fixe et régulier, selon les doses auxquelles il la prescrivait. Il a employé les granules conseillés par les auteurs de la découverte.

Les trois observateurs dont nous venons d'analyser succinctement les travaux, ont généralement employé la digi-

taline à la dose de 1 à 4 milligrammes par jour. Cependant M. Sandras a préféré s'en tenir, dans presque tous les cas, à 2 milligrammes, aimant mieux produire une action médicatrice lente, mais plus facile à soutenir longtemps.

M. BOUILLAUD.

Rapport de la commission de l'Académie de médecine (1).

1850 et 1851.

Nous n'analyserons pas ici cet important travail maintenant connu du monde savant, et nous nous contenterons de rappeler les principaux faits qui en ressortent.

Le chiffre total des malades auxquels le rapporteur a fait prendre la digitaline s'élève au moins à 150 ou 200.

Or, à l'exception de trois, chez tous il a constaté un ralentissement plus ou moins considérable des battements du cœur et des artères (p. 48 du travail tiré à part).

A titre de spécimen, l'auteur donne les résultats numériques de 15 de ses observations. La moyenne du pouls, avant l'administration, était de 96. La moyenne du ralentissement a été de 41, par conséquent d'environ la moitié du nombre primitif (96).

Les chiffres représentant le minimum de ralentissement ont été de 12, 14 et 16 (page 50). (Les doses de digitaline, ordinairement administrées par M. Bouillaud, sont de 2, 3 et 4 granules) (2, 3 et 4 milligrammes).

Quant à l'action diurétique, le rapporteur ne l'a vue se manifester que chez un des malades soumis à son observation et encore est-il douteux que l'effet dût être attribué à la digitaline (p. 46).

M. Bouillaud qui avait déjà, antérieurement, constaté l'action antipériodique de la digitale (2), a voulu expéri-

(1) BOUILLAUD, *Bulletin de l'Académie*, t. XV et XVI (1850 et 1851). Commission composée de MM. Rayer, Soubeiran et Bouillaud, rapporteur.

(2) J. BOUILLAUD, *Clinique médicale de l'hôpital de la Charité*, t. III, p. 236-37.

menter la digitaline sous ce rapport, et il a ainsi guéri assez promptement et sans récidive six à huit malades atteints de fièvres intermittentes. Les doses ont été, dans ces cas, de 4, 6 et 7 granules par jour (pages 52 et 53).

Mais dans la fièvre continue ou inflammatoire, contre laquelle on avait aussi proposé la digitale, celle-ci ne convient nullement (p. 23).

Le rapport ne se prononce pas sur la question de savoir si l'on doit préférer, dans la pratique, la digitaline à la digitale. Toutefois, on y lit les lignes suivantes :

« Maintenant, même en admettant que la digitale, en dépit des expériences souvent répétées du rapporteur, ne possédât pas un pouvoir fébrifuge, ce qu'il y a de bien certain, c'est qu'elle jouit de la propriété de ralentir, de modérer et de régulariser les battements du cœur, et qu'elle agit ainsi, non pas d'une manière secondaire, consécutive, comme l'avaient prétendu divers expérimentateurs, mais d'une manière primitive et immédiate. Une proposition non moins certaine, d'après les recherches consignées dans le mémoire de MM. Homolle et Quevenne, et d'après celles de la Commission, c'est que la digitaline est le principe auquel la digitale doit la précieuse et admirable propriété que nous venons de rappeler, comme le quinquina doit à la quinine la propriété, assurément non moins précieuse et non moins admirable, de guérir les fièvres intermittentes. » (P. 54 des exemplaires tirés à part, et t. XVI, p. 426, du *Bulletin de l'Académie.*)

MM. ANDRAL ET LEMAISTRE.

1852 (1).

M. le professeur Andral, médecin de l'hôpital de la Charité, conjointement avec M. Lemaistre, alors interne dans son service, a voulu aussi étudier l'action de la digitaline.

(1) ANDRAL et LEMAISTRE, *Union médicale*, t. VI, n°s 52 et 53, 1er et 4 mai 1852 ; *Ann. de thérap.* de M. Bouchardat, 1853, p. 124.

Voici l'analyse succincte du travail de ces observateurs :

L'action sur la circulation a été étudiée avec soin, en se mettant en garde contre les causes qui peuvent en général entacher ces essais d'inexactitude. Le pouls était compté plusieurs jours de suite avant l'administration du médicament et par la même personne à plusieurs reprises chaque fois, pour éviter l'influence morale, etc. Ces précautions prises, l'abaissement du nombre des pulsations, sous l'influence de la digitaline, a varié de 4 à 40 par minute.

Cette diminution a atteint les chiffres les plus bas, surtout dans les cas d'affection du cœur où le pouls était régularisé en même temps que ralenti.

L'influence sur la fréquence du pouls a été presque nulle dans les affections fébriles (pleurésie) ; elle a été assez marquée dans deux cas de rhumatisme.

Les auteurs n'ont jamais vu l'irrégularité du pouls produite par la digitaline, ce qui tient peut-être à ce que l'administration de ce médicament n'a pas été longtemps continuée à des doses élevées.

L'action diurétique a été constatée de la manière la plus évidente, en tenant compte de la quantité du liquide ingérée. Le nombre des émissions d'urine dans les vingt-quatre heures, aussi bien que la quantité absolue de liquide rendue pendant ce laps de temps, a augmenté dans quatorze cas sur dix-neuf. C'est surtout dans les maladies du cœur que cette augmentation a été considérable. Ainsi les urines ont été doublées, triplées, et même quadruplées dans les vingt-quatre heures, en même temps que leur densité tombait de 1016-1012 à 1008-1004 et même 1003. La diurèse ne survenait d'ailleurs que le troisième ou le quatrième jour après l'administration du médicament. Elle était bien plus abondante dans le cas d'œdème du tissu cellulaire, qui disparaissait en quelques jours, que dans les hydropisies des cavités séreuses. Dans tous les cas, l'action diurétique était toujours consécutive à l'influence sur la circulation.

Les effets sur les centres nerveux se sont manifestés en général lorsque la dose de digitaline s'élevait à 4, 5, ou 6 granules (4, 5, ou 6 milligrammes), ou que le médicament était continué assez longtemps. Ils consistaient en céphalalgie, troubles de la vue, lassitude ou même affaissement profond des forces, sommeil lourd, fatigant, avec rêvasseries ou même rêves effrayants et délire ; d'autres fois, agitation et insomnie. Enfin on a observé, dans d'autres circonstances, une dépression profonde du système nerveux avec tendance aux lipothymies, bouffées de chaleur montant brusquement à la face.

Les phénomènes d'intolérance gastrique ont été à peine observés. Ils consistaient en borborygmes et gonflement du ventre, tiraillements d'estomac, rarement des vomissements, coliques, diarrhée peu abondante, anorexie ; ce n'est qu'à partir de la dose de 4 ou 5 granules qu'on a rencontré ces accidents.

Principales conclusions des auteurs.

1° La digitaline doit être administrée dans les maladies chroniques du cœur, alors que le pouls est élevé et la circulation irrégulière, cette substance ayant la vertu de ramener le pouls à son type normal ;

2° Dans les cas d'hydropisie provenant, soit d'une maladie du cœur, soit d'une altération du sang comme dans l'albuminurie, la digitaline facilite la diurèse et dissipe ainsi les inflammations séreuses.

MM. Andral et Lemaistre ont observé qu'à 2 ou 3 granules par jour (2 à 3 milligrammes), on obtenait presque toujours des effets notables sur la circulation et sur les urines. Quelquefois on est allé jusqu'à 6 et 7 granules dans les vingt-quatre heures ; mais presque constamment alors survenaient des accidents d'intoxication, et l'on était obligé de diminuer ou même de suspendre l'usage du remède. Cependant ils ont rencontré quelques exceptions, quant à la tolérance : un jeune malade de quinze ans n'a pu pren-

dre 2 granules sans éprouver de vomissements, tandis que d'autres ont pu en supporter 5, 6 et 7 sans en être incommodés ; l'un d'eux même a pu prendre, pendant plusieurs jours de suite, 10 granules dans les vingt-quatre heures, et un autre en a ingéré un jour jusqu'à 12 sans inconvénients ; mais ce sont là des exceptions. Elles montrent d'ailleurs qu'il faut tâter la susceptibilité du malade dans l'emploi de ce remède. Règle générale : la dose à laquelle on obtient les effets cherchés, et que presque tous les malades peuvent supporter, est de 2 à 3 granules par jour ; ce n'est qu'exceptionnellement et avec circonspection que l'on peut dépasser sensiblement cette quantité.

La forme de granules (on sait que ceux-ci sont à 1 milligramme) paraît aux auteurs le moyen le plus simple d'administrer la digitaline.

Les effets de la digitaline comparés à ceux obtenus avec la digitale, dans quelques expériences comparatives, ont été les mêmes, à la différence près d'une plus grande irritation de la muqueuse digestive par la digitale. Aussi les auteurs, en rapprochant cet inconvénient des mécomptes que cette dernière fait souvent éprouver à cause de sa qualité différente suivant la provenance, n'hésitent pas à donner la préférence à la digitaline qui réunit, sous la forme de granules, l'inaltérabilité, un dosage sûr, une administration facile.

M. L. CORVISART (1).

1853.

Digitaline contre la spermatorrhée.

Le travail dont il est ici question n'est plus relatif, comme les précédents, aux maladies contre lesquelles la digitale a été de tout temps employée ; il s'agit d'une affection bien différente, la spermatorrhée.

C'est en quelque sorte par hasard que M. le docteur

(1) L. CORVISART, *Bulletin de thérapeutique*, t. XLIV, 1853 ; et *Union médicale*, no du 21 avril 1853.

L. Corvisart a été mis sur la voie de ce traitement nouveau de la spermatorrhée. Élève de M. Chomel, c'est en recueillant l'observation d'un malade traité à la clinique de ce professeur pour des palpitations de cœur, qu'il crut reconnaître, pour la première fois, l'action de la digitale contre le flux séminal, et depuis, deux autres faits sont venus confirmer ce premier résultat favorable.

Dans le premier cas, il s'agit d'un jeune homme de vingt ans dont la santé, à la suite d'orgies souvent répétées et d'excès de coït, ne tarda pas à s'altérer. Les digestions étaient devenues lentes ; anorexie, palpitations de cœur, bouffées de chaleur au visage, éblouissements, tintements d'oreilles, accès de dyspnée la nuit, hallucinations de l'ouïe et douleur précordiale vive suivie de fièvre. Traité d'abord par trois saignées sans grand succès pour une prétendue endocardite, le malade entra dans le service de M. Chomel, où, soumis à l'emploi de la digitaline, il vit rapidement diminuer le nombre des pollutions, qui revenaient parfois le jour mais surtout la nuit, sans laisser de traces dans son souvenir. Il quitta l'hôpital après trente-huit jours, et dans cet espace de temps, il n'a eu que cinq pollutions, dont une seule en vingt-deux jours.

Dans le second cas, il est question d'un jeune homme de dix-huit ans, sujet à de fréquentes pollutions nocturnes, chez lequel un traitement par le camphre avait été sans succès, et qui n'avait éprouvé qu'une amélioration momentanée par les amers. Traité par la digitaline, à la dose de 3 milligrammes par jour, les pollutions se suspendirent après trois jours, et il resta six jours sans en avoir. Le dix-septième jour du traitement, il eut encore une pollution, et, en somme, il n'eut que cinq pollutions en trente-quatre jours de traitement, dont les deux dernières furent séparées par vingt-deux jours d'intervalle. Les forces avaient reparu et les phénomènes divers (affaiblissement de la mémoire, douleurs dorsales, etc.), qui avaient suivi l'apparition des pollutions, s'étaient dissipés.

Le troisième malade était un homme de trente ans, célibataire, affecté depuis l'âge de quatorze ans de pertes séminales se reproduisant par les seuls efforts de la défécation. Depuis quatre ou cinq ans, il avait vu s'affaiblir les forces musculaires, ainsi que la mémoire et la vue ; les digestions étaient pénibles. On avait essayé d'abord des bains salins, des frictions sur la colonne vertébrale, plus tard des bains froids et des pilules de cantharides ; la maladie avait résisté à tout. Traité par la digitaline, il resta cinq jours sans perte séminale ; celles-ci se sont éloignées sous l'influence de ce remède, mais jamais elles n'ont entièrement disparu.

M. le docteur Laroche vient tout récemment de vérifier cette action de la digitaline contre la spermatorrhée. Voici l'observation recueillie par ce praticien :

M. LAROCHE (1).
1854.

Cas de pertes séminales nocturnes, traitées avec succès par l'emploi de la digitaline.

« En tête des maladies sur lesquelles les praticiens ne fixent pas assez leur attention, nous n'hésitons pas à placer les pertes séminales nocturnes. Les accidents nerveux dont souvent elles deviennent la source lui méritent cependant une étude spéciale. La pauvreté de la thérapeutique à l'égard des indications posées pour le traitement de cette maladie est sans aucun doute le principal motif de cette sorte de négligence, il importe donc par des faits répétés de ne pas laisser tomber dans un regrettable oubli les précieuses ressources signalées en ces derniers temps par ce journal (il s'agit du *Bulletin de thérapeutique*). »

OBSERVATION. — « M. X..., jeune homme de dix-huit ans, très grand, mais mince et fluet, m'est présenté il y a quelques mois par son père, pour être traité de pertes séminales nocturnes. Sa maladie, me dit-il, lui était subitement sur-

(1) *Bulletin de thérapeutique*, 1854, t. XLVI.

venue deux mois auparavant. Ce qu'il y avait de plus réel, c'est que, depuis vingt jours, les pollutions n'avaient pas fait défaut une seule nuit. La constitution de ce jeune homme en avait subi de fâcheuses conséquences; ses forces étaient anéanties, l'appétit avait complétement disparu, et le sommeil était troublé par des cauchemars pénibles.

» J'avais lu dans le *Bulletin de thérapeutique* les divers articles sur l'emploi de la digitaline et du lupulin dans les cas de pollutions nocturnes; j'éprouvais donc un certain embarras : de l'extrême pauvreté, nous étions passés à la richesse, puisque deux agents thérapeutiques se présentaient à mon choix. Je me décidai pour les granules de digitaline d'Homolle et Quevenne, que l'on rencontre plus facilement dans les officines de nos pharmaciens. Je n'ai pas eu à me repentir de cette préférence. La nuit même qui suivit l'administration des trois granules conseillés par M. Corvisart, la pollution fit défaut pour la première fois, il en survint une le douzième, puis le trentième jour, et depuis elles ont complétement disparu. Le malade a suivi son traitement pendant quarante-cinq jours.

» Depuis cinq mois, je n'ai pas revu ce jeune homme, et j'ai tout lieu de le croire guéri, car son père, qui connaissait la cause des changements fâcheux éprouvés dans l'état de santé de son fils, me l'eût ramené. L'effet du traitement avait été trop rapide pour que le doute fût possible à l'égard de l'efficacité de l'intervention de la médecine dans ce cas. » (Voy. § VIII, pour des expériences de M. Brughmans au sujet de l'action élective de la digitale sur les organes génitaux.)

M. P. DUROZIEZ (1).

1853.

L'auteur, dans un mémoire couronné par la Faculté de médecine, et dont il a reproduit plusieurs fragments dans sa thèse, avait à examiner : *Jusqu'à quel point et dans*

(1) P. DUROZIEZ, *Thèse pour le doctorat*. Paris, 1853, p. 36.

quelles conditions on peut, à l'aide des diverses préparations de digitale pourprée, ralentir les battements du cœur sans porter de troubles soit dans les organes digestifs, soit dans le système nerveux?

Les observations ont porté sur trente-trois malades atteints, pour la plupart, de maladies organiques du cœur.

Les préparations expérimentées ont été :

La poudre de digitale, l'extrait aqueux et l'extrait alcoolique de cette plante, ces trois préparations sous forme de pilules ; la teinture alcoolique et la teinture éthérée en potions. L'infusion de digitale en tisane ; la même en lavement (0,15 à 0,30 de poudre pour 200 grammes d'eau) ; la poudre de digitale sur la peau dénudée par un vésicatoire (moyen douloureux auquel on a dû renoncer); enfin la digitaline sous forme de granules.

Voici les faits les plus saillants qui ressortent du travail de M. Duroziez :

« La digitaline préparée par MM. Quevenne et Homolle, quand on peut se la procurer, doit être la seule préparation usitée, à cause de sa régularité et de son aptitude moins grande à produire les accidents. La digitaline enfin, dit l'auteur, me semble présenter au médecin les mêmes avantages que la quinine..... On peut presque toujours ralentir et régulariser le pouls d'une manière utile pour le malade, sans porter de troubles sérieux soit dans les organes digestifs, soit dans le système nerveux, en administrant la digitaline à des doses qui doivent varier de 2 à 3 milligrammes dans les vingt-quatre heures, et en s'arrêtant aussitôt qu'on atteint le chiffre normal du pouls, pour reprendre quelques jours plus tard. » (Page 43.)

Si l'on arrive à doubler les doses, ou bien on est promptement arrêté par les accidents gastriques, ou l'on observe des phénomènes d'excitation, le pouls devient irrégulier, ou bien, le pouls restant régulier et devenant très lent, il arrive souvent que le malade n'y trouve aucun profit.

Quant à la période d'excitation primitive signalée par

certains auteurs comme précédant la période de ralentissement lorsqu'on administre la digitale ou ses préparations, M. Duroziez ne l'a observée ni sur ses malades, ni sur lui-même, ce qui le porte à se demander si ce ne serait pas là un effet purement accidentel.

L'auteur a étudié les effets de la digitale sur la respiration, à l'exemple des professeurs d'Alfort. (Voy. art. *Bouley* et *Reynal*, § II *bis*.) Il n'est arrivé à aucun résultat dans le sens indiqué par ceux-ci (ralentissement).

M. Duroziez ne nie pas l'action diurétique, mais il conteste que la manifestation de ce phénomène soit aussi fréquente qu'on l'a dit. Pour son compte, il n'en a pas rencontré d'exemple nettement probant.

M. MANDL.

1854.

Nous avons déjà dit (2e part., § I; voy. aussi § VIII) que la digitale avait été appliquée en Angleterre surtout, au traitement de la phthisie, par de nombreux praticiens, et qu'ils en avaient retiré des avantages plus ou moins grands.

Nous avons vu que la digitaline elle-même a été employée dans des cas pareils par M. Hervieux, qui est parvenu ainsi à diminuer les souffrances des malades, à leur rendre du repos.

De son côté, M. le docteur Mandl, dont le nom est très connu pour ses travaux de médecine divers et surtout par ses importantes recherches de micrographie, s'est occupé, depuis longtemps, d'étudier les ressources que peut offrir la digitaline dans le traitement de la phthisie. L'auteur n'a point encore publié son travail, mais il a bien voulu nous communiquer une note indiquant les résultats jusqu'ici obtenus. Voici cette note :

Parmi les phénomènes si variés de l'innervation que présentent les phthisiques, un des plus constants est, d'après mes observations, un état particulier de sommeil lourd accompagné par des rêves inquiétants, pénibles, de

véritables cauchemars. Sur 150 observations prises dans ma clientèle, ce symptôme s'est présenté dans plus de la moitié des cas. D'autres fois le sommeil est seulement agité et nullement réparateur, sans que le malade ait un souvenir précis des rêves pénibles qu'il a faits. Ces symptômes sont au nombre de ceux qui fatiguent le plus les malheureux phthisiques, déjà si tourmentés par le travail tuberculeux.

Pour combattre ces rêves pénibles, ces cauchemars, j'ai vainement employé les calmants et les narcotiques. Mais ayant eu recours à la digitaline, j'ai obtenu des résultats très favorables. L'emploi de un ou deux granules, pris le soir, fait disparaître comme par enchantement ces rêves inquiétants, même lorsqu'ils persistent depuis plusieurs mois.

Dans les cas où les malades étaient tourmentés par la fièvre, et lorsque celle-ci n'était pas trop violente, j'ai pu aussi, par le même moyen, leur procurer souvent, mais d'une manière moins constante, un sommeil tranquille.

Il est encore un autre genre de maladies des voies respiratoires, dans lequel j'ai tiré bon parti de la digitaline : Je veux parler de l'asthme idiopathique nerveux, ce qui exclut, par conséquent, la présence de toute lésion organique du cœur, du canal intestinal, etc. Deux symptômes principaux caractérisent cette maladie : la dyspnée et la bronchite concomitante et intermittente. Cependant, à mes yeux, l'existence de la bronchite n'est pas absolument nécessaire ; j'ai vu le même malade tantôt affecté d'accès de dyspnée avec du râle concomitant, tantôt affecté de dyspnée seule, sans que l'auscultation permît de découvrir la moindre trace de sibilance.

On sait que ces accès se manifestent de préférence la nuit, qu'alors les malades éprouvent tout d'un coup le besoin immodéré d'air frais, que les Allemands caractérisent par l'expression pittoresque de *faim d'air* (Lufthunger), et que rien n'égale le contentement du malade lorsqu'il se

voit, même momentanément, soulagé de ce supplice. Ce soulagement, j'ai pu l'obtenir, dans quelques cas, par la digitaline, donnée progressivement jusqu'à la dose de six granules par jour. Mais, comme je viens de le dire, ce n'est qu'un soulagement, car le traitement radical exige une médication active dont j'exposerai bientôt le mode et les résultats.

L'auteur ajoute qu'il a employé la digitaline avec le même succès chez une jeune dame sujette à des congestions vers le cerveau, ayant le sommeil lourd et troublé par des cauchemars.

Remarque. — Les expériences de M. Hervieux, celles de M. Sandras, de M. Bouillaud, de MM. Andral et Lemaistre, de MM. Corvisart, Laroche, Duroziez, Mandl, ont été faites avec une digitaline qui a toujours été la même (granules de digitaline d'Homolle et Quevenne); par conséquent, nous sommes sûrs que les observations cliniques recueillies par ces différents expérimentateurs ont pour base un médicament identique qui les rend plus facilement comparables entre elles. (Voy., pour la question d'identité de la digitaline, 1re partie, § I, art. *Essai de la digitaline*, et § IV, *Parallèle entre la digitaline et la digitale.*)

Ces expérimentateurs se sont donc trouvés placés dans la condition signalée par Mac-Lean comme étant de la plus grande importance, condition que nous avons déjà citée 1re partie, § IV, p. 111, et qui consiste dans le fait d'avoir une préparation uniforme qui possède toutes les propriétés de la digitale sans s'altérer en aucun temps, que l'on puisse se procurer en toutes saisons. Alors, dit-il, les praticiens feront leurs expériences sur un seul et même remède.

Considérations générales.

Action diurétique.

Si, dans le cours de nos propres observations ou dans celles dont nous avons eu occasion d'être témoins, nous

n'avons vu que rarement des effets diurétiques marqués de la digitaline, nous devons dire aussi que nous n'avons pas été plus heureux pour la digitale. Il faut d'ailleurs rappeler que si certains auteurs ont considéré cette plante comme étant le diurétique le plus sûr que nous possédions (1), comme ayant, dans certains cas *spéciaux d'infiltration*, un effet merveilleux qui semble donner au praticien *la puissance de commander à la nature* (2); — d'un autre côté et à l'inverse, plusieurs médecins, et entre autres Lettsom, Alibert, étaient loin d'accorder une grande confiance à ce médicament dans le traitement des hydropisies, et n'en ont obtenu, dans leur pratique, aucun effet heureux (3).

Au milieu de ces opinions extrêmes et opposées, et nous appuyant d'ailleurs sur notre propre observation, nous serions fort enclins à adopter l'opinion que Richard a émise à ce sûjet en se basant sur les expériences de Guersent père. Voici le passage dont il s'agit : « Malgré toutes ces assertions (cas de guérison d'hydropisies), nous devons apporter beaucoup de restrictions à ces éloges donnés à l'emploi de la digitale dans le traitement des hydropisies. M. Guersent, en effet, pense que l'expérience ne confirme pas les heureux effets de la digitale dans toutes les espèces d'hydropisies; que ce médicament est souvent sans succès dans l'ascite qui ne dépend pas de lésions organiques. Il lui a toujours paru sans effet sensible dans les hydropisies enkystées. Suivant le même praticien, le véritable triomphe de la digitale s'observe dans les hydrothorax et les autres hydropisies consécutives à des lésions organiques du cœur et des gros vaisseaux, qu'elle fait temporairement disparaître (4). »

(1) MÉRAT et DELENS, *ouv. cit.*, t. II, p. 644. Vacca Berlinghieri, cité par Bidault de Villiers, p. 45.

(2) BARBIER, *ouv. cit.*, p. 367.

(3) Citation de Mérat et Delens, et Alibert, *Eléments de thérap.*, t. I, p. 453 (1826).

(4) RICHARD, *Dict. de méd.* en 21 vol., art. DIGITALE, t. VII, p. 62.

Telle doit être aussi la manière de voir de M. Cruveilhier, comme l'atteste le passage suivant : « Alibert a formellement nié les propriétés curatives de la digitale dans les hydropisies, et le jugement de ce praticien semble avoir été accepté généralement sans appel. Cependant il est un certain nombre de faits dans la science qui infirment cet arrêt trop absolu. » L'auteur rapporte ensuite l'observation d'un homme atteint de gêne de la respiration, de forte oppression, que la saignée, les ventouses, les vésicatoires ne soulagèrent que très peu, mais chez lequel l'usage de l'infusion de digitale produisit une diurèse abondante, puis la guérison (1).

Parmi les nombreux auteurs anglais qui se sont occupés de la digitale, il en est un, Ferriar, dont le jugement, quant à l'inconstance d'action de la digitale sur les reins, se rapproche beaucoup de celui porté par Guersent et adopté par Richard. Cet observateur considère l'effet diurétique de cette plante comme plus incertain que celui de quelques autres remèdes ; cependant il observe : Qu'il ne faut pas la négliger dans l'hydropisie. « Il y a des constitutions sur lesquelles elle exerce, dit-il, une action puissante et immédiate en augmentant le flux des urines, et ses succès sont tellement rapides, qu'ils étonnent et les malades et les assistants (2). »

Conclusion sur l'action diurétique de la digitale et de la digitaline.

Si les citations que nous venons de faire renferment bien l'expression de la vérité, et nous sommes disposés à le croire, il faudrait admettre que la haute opinion de quelques observateurs sur l'action diurétique de la digitale tient à ce qu'ils auront rencontré une série de cas où cet effet a été très marqué. Cette plante, semblable en cela,

(1) Cruveilhier, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXVI, p. 288 (1844).

(2) Ferriar, *Bibliothèque thérapeutique de Bayle*, t. III, p. 288.

du reste, à tous les médicaments diurétiques, ne porterait, que dans certaines conditions encore mal connues, son action sur les reins.

Rien dans notre expérience ne nous porte à croire que la digitaline soit plus inconstante, sous ce rapport, que la plante elle-même. En effet, si des praticiens ont été assez heureux pour rencontrer, d'une manière que nous croyons exceptionnelle, une série de faits propres à expliquer les merveilleux éloges qu'ils ont donnés à la digitale comme diurétique, ne pouvons-nous pas, en tenant compte du peu de temps écoulé depuis la découverte de la digitaline, mettre en parallèle les observations de M. Hervieux, celles de MM. Andral et Lemaistre, ainsi que les cas observés par nous.

Nous nous croyons donc fondés à dire que la digitaline ne le cède pas à la plante entière comme diurétique, et qu'on peut lui appliquer, dans toute leur force, les paroles de Ferriar : « il y a des constitutions (il faudrait ajouter, et des cas pathologiques) sur lesquelles elle exerce une action puissante et immédiate... »

L'état d'hydropisie paraît favorable à la manifestation de l'action diurétique.

Enfin, il faut dire encore que l'on considère généralement l'état d'infiltration comme favorable à la manifestation de l'effet diurétique.

Ainsi, Kluyskens croit que la digitale est diurétique seulement quand il y a hydropisie, et que, dans l'état de santé, elle ne l'est pas (1).

Vassal émet aussi cette opinion, d'après sa propre pratique (2).

M. Strohl fait une remarque de ce genre à la fin de son mémoire. On sait, dit-il, que l'infiltration est presque

(1) Citation de M. Sandras, *Bulletin de thérap.*, t. V, p. 165.

(2) VASSAL, *Dissertation sur la digitale*, 1809, p. 92.

nécessaire pour déterminer la puissance diurétique d'une substance (1).

L'action diurétique peut avoir lieu aussi dans l'état de santé.

On n'est pas néanmoins autorisé à admettre que l'infiltration soit absolument nécessaire pour que l'effet diurétique se produise:

Puisque Joerg, qui expérimentait la digitale sur des sujets bien portants, constate « que chez toutes les personnes soumises à l'expérience, à l'exception d'une seule, elle (la digitale) a occasionné, même à petites doses, une augmentation très marquée de la quantité d'urine (2); »

Puisque Hutchinson, expérimentant sur lui-même en bonne santé, mentionne dans trois essais différents l'action sur les reins (3).

Mais il est probable, d'après le dire des auteurs, que la digitale, tout en offrant la chance d'une action diurétique sur l'homme sain ou atteint d'une maladie sans infiltration, présente cependant plus de probabilités de succès lorsque le malade est atteint de certaines hydropisies.

(Voy., pour nos expériences physiologiques à ce sujet, § II, p. 206 et 214, art. 12 et 13; voy., pour la même action chez les chevaux, § II *bis*, art. *Bouley et Reynal*, *Delafond et Dupuy;* et pour les observations cliniques, § V.)

Action sur la circulation.

L'action de la digitale sur le cœur est plus marquée, suivant certains auteurs, chez les personnes affectées de maladies des organes de la circulation.

De même que certains observateurs ont pensé que la digitale avait une action diurétique plus prononcée dans certains cas de maladie, quelques auteurs ont fait la même

(1) Strohl, *loc. cit.*, p. 292.

(2) Joerg, *loc. cit.*, p. 108 (voy. 2ᵉ part., § I, div. B).

(3) Hutchinson, *loc. cit.* (*ibid.*).

remarque quant à l'action sur le système circulatoire. « Cette lenteur des mouvements artériels, dit M. Barbier en parlant de l'action de la digitale, se remarque plutôt lorsque ceux-ci ont actuellement un rhythme morbide; elle est plus visible chez les personnes qui ont le cœur dans une disposition pathologique, qui éprouvent des palpitations (1). » Notons bien que M. Barbier ne dit pas que l'état de maladie soit une condition nécessaire et indispensable, mais seulement une circonstance favorable à la manifestation du phénomène. Il est possible, en effet, que les choses se passent ainsi; mais dans l'état physiologique, l'abaissement du pouls peut aussi avoir lieu sous l'influence de la digitale, d'une manière prononcée, comme le prouvent nos expériences et surtout celles de Hutchinson, où l'on voit un exemple de pulsations réduites une fois de 60 à 28 (voy. p. 164).

Exemple supposé pour l'action de la digitale sur la circulation.

On conçoit, du reste, que la manifestation de l'effet de la digitale sur la circulation se fasse d'une manière très différente dans l'état morbide ou dans l'état physiologique.

Supposons un homme chez lequel le pouls, de 60 à l'état normal, ait été porté à 120 par l'effet de la maladie, et auquel on administre de la digitaline ou de la digitale. Il peut arriver alors qu'on voie tomber le nombre des pulsations à 100, 90, 80, et successivement jusqu'à 55, et cela avec un concours de circonstances tel, que cet effet doive surtout être rapporté au médicament. Eh bien! le médecin, prenant pour point de départ le nombre des pulsations à l'état pathologique, le seul qu'il soit en général appelé à constater, verra là un abaissement de plus de moitié (65); tandis que le physiologiste, expérimentant sur la même

(1) BARBIER, *ouv. cit.*, t. III, p. 358.

personne bien portante, n'eût trouvé qu'un abaissement de 5 pulsations.

Ainsi on arrive dans ces deux cas à un chiffre d'abaissement qui, tout en restant le même, a une valeur très différente relativement au point de départ.

Nous ajouterons même que si les trois sujets sur lesquels nous avons fait nos expériences n'eussent pas été soumis à un genre de vie et à un régime des plus réguliers, s'ils fussent restés chacun dans les conditions ordinaires de sa vie, il est très probable que les causes naturelles et immanquables alors de variation dans le nombre des pulsations, eussent été plus que suffisantes pour jeter de la confusion dans nos résultats, et nous empêcher de distinguer les effets de l'agent modificateur.

Nous nous servons de moyennes pour établir nos points de comparaison.

Nous devons encore faire observer, au sujet de la disposition de nos tableaux (relatifs au § II, et qui se trouvent à la fin du mémoire) et à la manière dont nous établissons les points de comparaison, que nous ne nous appuyons que sur les moyennes, c'est-à-dire sur des nombres composés, dans les éléments desquels entrent nécessairement des chiffres plus ou moins forts qui viennent élever cette moyenne; tandis que les auteurs des observations thérapeutiques, prenant pour point de départ l'état pathologique, qui entraîne presque toujours une élévation dans le nombre des contractions du cœur, ont dû se contenter, et se sont en effet contentés souvent, de représenter les pulsations par des chiffres isolés, sans se préoccuper d'une moyenne qui n'eût pas toujours eu de signification dans les conditions où ils étaient placés. Or dans ce mode d'exposition des résultats, le lecteur est naturellement conduit, pour juger de l'abaissement, à prendre les chiffres les plus bas. Si l'on cherche ainsi les minimum trouvés par nous,

on en rencontre un à 42 (*premier tableau récapitulatif de 1re série*, 10 août); on en voit quelques autres à 46, 48, et un bien plus grand nombre dans les limites de 50 à 55 : chiffres qui concordent avec ceux que l'on trouve dans les observations des auteurs.

La digitale et la digitaline ne sont pas les seuls remèdes auxquels on puisse adresser le reproche d'inconstance d'effet.

Si l'action de la digitale et de la digitaline sur les reins est peu constante; si l'effet sur les organes de la circulation, quoique infiniment plus certain, trompe cependant quelquefois l'attente du praticien, est-ce un motif pour les rejeter du domaine de la thérapeutique?

Ne faut-il pas plutôt se rappeler que ce défaut de constance absolue, qui dépend non seulement des différences d'âge, de tempérament, des idiosyncrasies, mais aussi des variations dans la nature même de l'état pathologique, se présente malheureusement pour tous les médicaments, et qu'il n'en est pas un seul, même parmi ceux que l'expérience universelle a proclamés comme héroïques, dont l'action ne puisse faillir par quelques unes de ces causes.

Entre les bons et les mauvais médicaments, c'est donc toujours une question de plus ou de moins. Pour établir la valeur d'un agent thérapeutique, il s'agit de savoir, non pas s'il a quelquefois échoué, mais si le nombre des succès l'emporte de beaucoup sur les cas de non-réussite.

Or, si la digitale, médicament variable dans sa constitution, a pu montrer une efficacité assez soutenue ponr qu'on lui conserve une place honorable dans la matière médicale; si, contre une voix qui s'est élevée pour la déprécier, comme le dit Bidault de Villiers (1), beaucoup se

(1) Bidault de Villiers fait allusion, dans ce passage, à Lettsom, dont l'opposition avait pour objet l'action diurétique. Il faut remarquer, avec le premier auteur, que cette opposition date des premiers temps de l'em-

sont fait entendre pour la préconiser (1); si trois quarts de siècle après qu'elle a été introduite dans la thérapeutique (2), on a pu encore la qualifier des noms de « merveilleux médicament (3), de remède héroïque (4); » à plus forte raison pensons-nous que la digitaline, principe que l'on peut, avec des soins convenables, obtenir identique et dans un état de fixité toujours le même, subira avec avantage cette épreuve du temps.

ploi de la plante en médecine (1788), alors que l'on n'en connaissait encore d'une manière positive ni les doses, ni les indications. (BIDAULT DE VILLIERS, p. 15, 106 et 112.)

Il y a eu depuis, Alibert, qui a mis en état de grande suspicion cette même vertu diurétique, comme nous l'avons déjà dit, et quelques autres observateurs qui n'ont eu qu'une confiance très limitée dans la vertu de la digitale comme modérateur de la circulation. Laënnec se trouve au nombre de ces derniers. (*Rapport de M. Bouillaud sur la digitaline*, p. 15; et *Traité des maladies du cœur*, du même auteur, 2e édition, t. II, p. 591.) Nous avons déjà parlé de ces circonstances p. 149.

(1) La digitale a même eu les honneurs de la poésie. Ainsi Darwin exprime dans les vers suivants le secours apporté par la déesse Hygie à un malade atteint d'hydropisie :

A ces cris déchirants parvenus jusqu'aux cieux,
Hygie à l'instant quitte et son trône et les dieux ;
Et, de la digitale empruntant la parure,
Les deux joues de rubis, le cou blanc, la coiffure,
Elle accourt. . . . .
. . . . et sur son teint flétri
Répand de la santé le brillant coloris ;
A son corps monstrueux rend les formes humaines.

(DARWIN'S, *Botanic garden*, part. II, cant. II, p. 107 of the IVth ed. — Traduction de Bidault de Villiers, *ouv. cit.*, p. VII.)

(2) Nous comptons seulement de l'époque où l'on a découvert ses propriétés diurétique et sédative, ce qui eut lieu de 1770 à 1775. (Voy. *Historique*, 2e part., § I.)

(3) BOUILLAUD, *Traité de nosographie médicale*, t. III, p. 478.

(4) DEBREYNE, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXIII, 1842, p. 414.

Le nombre des pulsations n'est pas la seule chose à considérer.

Dans les considérations qui précèdent, nous avons surtout parlé du nombre des pulsations; nous avons insisté (2e part., § I, div. B) sur cette question de savoir si la digitale produit ou non un effet primitif d'accélération, parce qu'il nous a semblé que la confusion qui règne à ce sujet ne contribuait pas peu à jeter de l'incertitude et de l'hésitation dans l'esprit des praticiens relativement aux indications que ce médicament est propre à remplir.

Mais il ne faudrait pas supposer que nous avons pensé que là fût toute la question; il y a à examiner, outre le nombre des pulsations, leur rhythme, leur degré de force, leur régularité, etc.; circonstances dont le concours réuni détermine la manière dont se fait la circulation du sang.

D'ailleurs, outre la circulation et la sécrétion urinaire, qui sont les deux principales fonctions en vue desquelles on administre ordinairement la digitale; outre l'action sur les centres nerveux, dont nous n'avons dit que quelques mots, il y a aussi à examiner l'action altérante ou de résorption interstitielle, qui paraît jouer un grand rôle dans les effets de ce médicament; l'action sur les sécrétions autres que l'urine, comme la sueur, la salive peut-être, derniers genres d'action d'une faible importance sans doute, mais que l'on trouve mentionnés à propos de la digitale.

C'est probablement à ces influences sur d'autres fonctions que la circulation et la sécrétion urinaire, qu'il faut rapporter ces soulagements, *quelquefois prompts et notables*, que l'on a de temps à autre l'occasion d'observer pendant l'administration de la digitale, bien que l'on ne puisse constater aucun changement appréciable dans le pouls, et que celui-ci paraisse, comme le dit Debreyne (1), aussi irrégulier, aussi inégal et intermittent qu'avant le

(1) DEBREYNE, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXIII, p. 416.

traitement. Enfin il y a, comme nous l'avons dit, à préciser les indications et les contre-indications de son emploi.

Résumé.

1° Les expériences de MM. Hervieux, Strohl, Sandras, Andral et Lemaistre, P. Duroziez, celles de la commission de l'Académie, confirmatives des nôtres, permettent de conclure que l'action thérapeutique de la digitaline est de même nature que celle de la digitale.

2° La digitaline n'est pas seulement égale à la digitale, elle lui est préférable, à cause de sa tendance moins grande à produire des vomissements, et cela indépendamment des considérations relatives à l'identité, à la fixité, développées § IV de 1re partie.

3° Il ressort des considérations que nous venons de présenter que si l'action de la digitale et de la digitaline sur la circulation est évidente, la puissance modératrice de ces agents n'est pas telle, qu'on puisse toujours et quand même voir tomber considérablement le nombre des pulsations, et qu'il ne faut pas dédaigner d'emprunter le secours du repos de corps et d'esprit, d'un régime sévère, d'une alimentation choisie et des autres moyens appropriés à l'état du sujet en traitement.

4° Il est d'ailleurs juste d'observer que dans nos expériences physiologiques (§ II), nous avons pris des moyennes pour base de notre appréciation, tandis que les auteurs des observations thérapeutiques ne donnant souvent que des chiffres isolés, le lecteur est naturellement conduit à prendre les nombres les plus bas pour point de comparaison. Or, si l'on recherche ainsi le minimum sur nos tableaux, placés à la fin du mémoire, on en trouve de 55, 50, 48, 46, 42, et qui sont dès lors comparables à ceux des auteurs.

5° Il est utile d'établir, quant à l'action de la digitale sur la circulation, comme quelques auteurs l'ont fait pour

l'action diurétique, une distinction entre l'état physiologique et celui de maladie, distinction admise, d'ailleurs, pour la plupart des médicaments.

Toutefois, il est prouvé par l'expérience que, dans l'état physiologique, le nombre des pulsations peut s'abaisser fortement sous l'influence de la digitale. On en a un exemple frappant dans les expériences de Hutchinson, où il a été amené de 60 à 28 (p. 164).

6° Les observations de M. Hervieux, de MM. Andral et Lemaistre, les nôtres à nous-mêmes, tendent à prouver que la digitaline, envisagée comme agent diurétique, présente autant de chances de succès que la digitale, laquelle offre une action quelquefois très prononcée, mais incertaine, comme du reste tous les diurétiques jusqu'ici connus.

Il est probable que certains états pathologiques sont favorables à la manifestation de ce phénomène, mais on ne peut pas admettre que ce soit une condition absolument nécessaire, les annales de la science fournissant des exemples d'effet diurétique constaté à l'état physiologique par des auteurs divers.

§ VII. — ACTION DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE SUR DIVERS ORGANES OU FONCTIONS, ENVISAGÉE AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE ET PRATIQUE.

Nous avons vu que les organes sur lesquels se font particulièrement sentir les effets de la digitale et de la digitaline sont : 1° ceux de la circulation ; 2° ceux de la digestion ; 3° les reins ; 4° les centres nerveux.

En considérant isolément chacun de ces effets, on est conduit à préciser avec plus de certitude les applications thérapeutiques qui en découlent.

Action sur la circulation.

L'action que la digitale et la digitaline exercent sur les organes de la circulation est la plus remarquable et la plus importante de toutes. Elle est aussi la plus constante. Il est rare, en effet, qu'un malade, mis à l'usage de l'une de ces préparations, à dose convenable, n'en ressente pas bientôt les effets sous ce rapport.

Souvent, dès le lendemain de l'administration, le pouls est déjà influencé, et les jours suivants il le devient davantage. Le maximum d'effet est en général atteint après huit, dix ou quinze jours. M. Hervieux (1) estime aussi que ce maximum est atteint au bout de un ou deux septénaires.

Cette action se traduit ordinairement par une diminution dans le nombre des contractions du cœur et des pulsations artérielles; rarement, avons-nous dit, il y a de l'accélération, et celle-ci, alors qu'elle a lieu, ne persiste pas ordinairement : elle est plus ou moins promptement suivie du ralentissement des pulsations, qui sont amenées, comme dans le premier cas, au-dessous du chiffre normal.

Quant aux autres caractères du pouls, comme le degré de force, la régularité, la dureté, la souplesse, etc.., on trouve beaucoup de variations à cet égard.

L'action de la digitale sur la circulation se continue non seulement pendant tout le temps de l'administration du remède, mais persiste au delà du terme de celle-ci, ou même quelquefois devient plus prononcée à partir de ce moment. Cette persistance, dont nous ne pourrions pour l'instant assigner au juste la durée, peut se faire sentir plus de dix jours encore après qu'on a cessé l'usage du remède. Ayant déjà parlé longuement de cette circonstance (2e part., § II), nous n'en dirons rien de plus ici.

L'économie ne paraît pas susceptible de s'accoutumer à

(1) *Loc. cit.*, t. XVII, p. 168.

cet effet de la digitale, et celle-ci continue d'exercer son action sans qu'il soit besoin, comme pour beaucoup d'autres médicaments, d'en augmenter la dose lorsqu'on en prolonge l'usage chez un malade. Bidault de Villiers (p. 52) admet même que l'action de la digitale, considérée en général, va en augmentant, et que l'organisme, loin de s'y habituer, devient au contraire plus impressionnable par l'usage longtemps continué de ce remède.

Tout ce que nous avons vu par nous-mêmes pour la digitaline, nous autorise à croire qu'il n'y a sous ce rapport ni augmentation ni diminution : son action sur l'économie persiste toujours au même degré, à la condition de ménager convenablement les doses, sans aller jusqu'à provoquer l'irritation gastro-intestinale, cas dans lequel on comprend que la susceptibilité organique soit pervertie.

Ainsi qu'on a pu le voir (§ II *bis*), d'après les expériences de MM. Bouley et Reynal, la digitale à dose toxique provoque chez les chevaux des phénomènes primitifs d'excitation et l'accélération des contractions du cœur, tandis que, à dose thérapeutique, elle ne détermine que des effets de sédation.

L'action sur la circulation proprement dite nous paraît être la même dans la digitaline et dans la digitale, administrées à doses correspondantes.

Les doses de digitaline nécessaires pour agir sur la circulation sans irriter les voies digestives sont généralement de 1 à 4 milligr. Il est rare de rencontrer des personnes qui ne puissent supporter facilement ces quantités : il s'en trouverait plutôt chez lesquelles on pourrait les dépasser.

Action sur l'estomac et les intestins.

La digitale et la digitaline, surtout lorsqu'on les administre à dose un peu élevée, ont une grande tendance à produire des signes d'irritation sur les voies digestives, comme tiraillements d'estomac, nausées, coliques ; et

même, si l'on force les doses, des vomissements et quelquefois de la diarrhée : c'est-à-dire un effet *émétique* ou *éméto-cathartique*. Il ne paraît pas que cette action soit uniquement locale, comme quelques auteurs l'ont pensé (1), puisque l'infusion de digitale, la solution de digitaline, déposées dans le tissu cellulaire ou injectées dans les veines (v. § II *bis*, expériences de MM. Bouchardat et Sandras et de M. Stannius), peuvent aussi produire des vomissements ou des selles (voir aussi à ce sujet Orfila, *Traité de toxicologie*, 4e édit., t. III, p. 410).

Cette propriété, on ne peut se le dissimuler, constitue un grand inconvénient attaché à l'usage de ce médicament : inconvénient que l'on peut cependant, hâtons-nous de le dire, éviter chez certaines personnes et diminuer considérablement chez d'autres, en graduant les doses avec beaucoup de soin, surveillant attentivement l'usage du remède, et s'arrêtant au moment où les signes d'*intolérance* viendraient à se montrer.

Du reste, cette action nuisible nous a semblé plus facile à éviter avec la digitaline qu'avec la digitale ; telle est aussi l'opinion de MM. Andral et Lemaistre (voy, § VI). Ceci nous paraît tenir à deux causes : 1° à la fixité plus grande du médicament qui en rend le dosage plus sûr, et permet de mieux le graduer suivant les exigences de chaque jour ; 2° à l'absence de principes nauséeux (huile essentielle, acide antirrhinique), de sorte que les malades mis à l'usage de la digitaline, n'éprouvent pas la répulsion que la digitale et ses préparations pharmaceutiques exercent à des degrés divers, par l'intermédiaire des sens, sur l'organe digestif. En effet, l'odeur et le goût de celle-ci, nous l'avons maintes fois éprouvé sur nous-mêmes, ont une grande tendance à faire apparaître les vomissements lorsque l'estomac commence à être fatigué de ces médicaments ; tandis que si l'on emploie la digitaline, cet effet

(1) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 641.

sympathique ou plutôt de répulsion est absolument nul.

Cet avantage offert par la digitaline est d'autant plus important, que fort souvent c'est au moment où les phénomènes d'intolérance sont sur le point d'apparaître que l'action sur la circulation est plus marquée. De sorte que l'on pourrait poser comme précepte, dans l'administration de ce remède, d'élever les doses jusqu'à ce que l'effet l'irritation des voies digestives soit sur le point d'apparaître, mais en ayant grand soin de s'arrêter avant qu'il soit survenu ; c'est un écueil qu'il faut sans cesse côtoyer, sinon sans le toucher, du moins sans s'y heurter trop fortement. Avec un peu d'habitude, on parvient généralement à saisir cette juste limite, d'après les indices fournis par les signes précurseurs, dont nous indiquerons l'ensemble § IX.

L'accoutumance ne nous paraît guère plus exister pour cette propriété de la digitale, que pour l'action sur la circulation. En effet, nos chiens, sur lesquels nous avons longuement expérimenté, comme on l'a vu, ne nous ont pas semblé avoir moins de tendance à vomir à la fin qu'au commencement de nos essais. Il est vrai que c'est peut-être là un de ces cas où il n'y a pas lieu de conclure de l'animal à l'homme. On sait, en effet, avec quelle facilité ces animaux vomissent : à la moindre cause irritante, au moindre embarras éprouvé par l'estomac, celui-ci se débarrasse de son contenu. L'homme vomit moins facilement, il faut chez lui des causes plus puissantes pour provoquer ce phénomène, et il ne serait pas impossible, par suite, qu'il eût plus de disposition à l'accoutumance en fait de vomitifs.

Si nous invoquons le témoignage de notre propre expérience au sujet de cette action de la digitaline sur l'homme, il ne peut guère nous éclairer à ce sujet, attendu que depuis bien des années, l'habitude que nous avons acquise de graduer convenablement les doses, et de toujours les maintenir au-dessous de la limite où se produirait l'irrita-

tion gastro-intestinale ne devait pas nous mettre à même de suivre ce phénomène chez les malades; et quant à la personne qui fait le sujet de notre première série de tableaux (fin du mémoire), elle paraît avoir toujours conservé le même degré de susceptibilité gastrique, qui est remarquablement développé chez elle.

Généralement, si dans l'administration de la digitaline, on dépasse 4 ou 5 milligrammes, et qu'on l'élève à 6, 8 ou 10, on ne tarde pas à voir apparaître les vomissements et les selles ou des phénomènes nerveux. On ne rencontre que peu de sujets qui puissent supporter ces dernières doses sans inconvénient, et il faut mettre d'autant plus de circonspection à les prescrire que l'on voit quelquefois l'action éméto-cathartique, et surtout les vomissements survenir brusquement, d'une manière en quelque sorte explosive, et sans avoir été annoncés par les signes précurseurs ordinaires. On n'a presque jamais à redouter pareil inconvénient en ne dépassant pas 4 milligrammes, du moins nous n'en avons vu jusqu'ici aucun exemple par nous-mêmes.

Mais nous devons dire cependant que l'on rencontre parfois des sujets chez lesquels les phénomènes d'intolérance ou d'intoxication apparaissent à de bien plus faibles doses.

Ainsi Vassal (XVIIIe obs., p. 90 de l'ouv. cité) rapporte l'exemple d'un homme âgé de cinquante-deux ans, mis à l'usage de la poudre de digitale à la dose de 0,15 par vingt-quatre heures (équivalant à environ 1 1/2 milligramme de digitaline). Dès le troisième jour il s'était produit des accidents, et comme on n'en continua pas moins d'administrer le médicament, ceux-ci ne firent que s'accroître; il y eut de fréquents vomissements, du délire, des illusions d'optique extraordinaires. La suppression du médicament, l'usage des toniques ne tardèrent pas à rétablir le calme.

M. Battaille a rencontré une femme qui ne pouvait prendre à la fois un milligramme de digitaline plusieurs

jours de suite sans voir apparaître des phénomènes d'intolérance, et ce n'est qu'en administrant la dose de 1 milligramme en deux fois chaque jour que le médicament put être supporté. La malade en éprouva d'ailleurs un grand bien (*Ann. de thérap.* de M. Bouchardat, 1850, p. 118, et communication à la Société médico-pratique).

De ce fait que l'économie est réfractaire à l'accoutumance relativement à la digitale et à la digitaline, il ressort deux conclusions au point de vue pratique.

1° On a peu à craindre de voir l'efficacité du remède s'affaiblir, s'user promptement, comme pour l'opium par exemple.

2° On n'a pas besoin, après quelque temps d'usage du remède, d'en élever les doses.

3° Il est rationnel, cependant, de rendre l'usage du remède intermittent, par suite de cette considération que l'action de la digitale et de la digitaline persiste, s'accroît même après le temps de l'administration (§ II), et que dès lors il y a tout avantage à laisser des temps de repos au malade.

Quand les phénomènes d'irritation ou d'intoxication causés par la digitale ou la digitaline ont été portés à un haut degré, ils peuvent persister longtemps, et il est possible que l'économie s'en ressente encore huit ou dix jours après l'accident, comme le 5e tableau récapitulatif de la 1re série (fin du mémoire) nous en offre un exemple, ou même davantage. (Voy. aussi expériences de Hutchinson, 2e part., § I, div. B, et observations de M. Leroux, § II, div. B, art. *Action éméto-cathartique, remarques*) (1). Aussi ne peut-on trop recommander la circonspection lorsqu'il s'agit d'administrer de fortes doses de ce remède.

Ajoutons d'ailleurs que depuis que le dosage de la digitaline est bien connu, les exemples d'intolérance ou d'ac-

(1) Voyez aussi l'exemple d'intoxication publié par M. Oulmont, et rapporté un peu plus loin dans ce paragraphe, p. 321.

tion émétо-cathartique, etc., sont devenus très rares. Nous venons de dire (voy. aussi § II, art. *Action émélo-cathart.*) que depuis des années, l'habitude par nous acquise de ce dosage nous avait pour ainsi dire privés de l'occasion d'observer ces accidents. Aujourd'hui et par la même raison, on n'en voit pas plus d'exemples dans les hôpitaux. Ainsi, chez MM. Bouillaud, Andral, Cruveilhier, Rayer, Briquet, etc., chefs de service qui prescrivent fréquemment la digitaline, et à la visite desquels nous avons souvent assisté, les accidents survenus à la suite de l'administration de ce médicament sont tout aussi inconnus. Si par hasard il se présente un malade offrant quelques signes précurseurs d'intolérance, on diminue la dose ou l'on suspend l'usage du remède, et le malade revient promptement à son état antérieur.

Action sur la respiration.

Nous avons dit (§ II *bis*) que MM. Bouley et Reynal, Delafond et Dupuy, avaient observé chez les chevaux un ralentissement notable de la respiration sous l'influence de la digitale administrée à dose thérapeutique. Dans l'observation rapportée par les deux premiers auteurs (p. 122 et suiv.), on voit les mouvements respiratoires descendre de 16 à 13, 10 et jusqu'à 6.

Mais il ne paraît pas que cette action soit aussi manifeste, à beaucoup près, sur l'homme. En effet, M. Joret, qui a essayé de se rendre compte des effets de la digitale sous ce rapport (2e part., § I, div. B), a observé quelquefois de l'accélération, plus souvent un léger ralentissement; en somme, l'influence sur la respiration ne semble pas avoir été très clairement démontrée à l'auteur.

M. Duroziez (1) a examiné cette action, dans ces derniers temps, sur des sujets atteints de maladies organiques du cœur; il n'est arrivé à aucun résultat dans le sens des professeurs d'Alfort (voy. § VI).

(1) Duroziez, *ouv. cit.*, p. 44.

De ces observations diverses, il nous paraît résulter que l'action de la digitale sur la respiration n'est point aussi prononcée chez l'homme que chez certains animaux.

Du reste, il est naturel de penser qu'à la suite du ralentissement des battements du cœur par la digitale ou la digitaline, il puisse y avoir une diminution dans le nombre des respirations, mais alors ce serait un effet secondaire de la modification imprimée à la circulation.

Action diurétique et action élective sur les organes génitaux.

Nous avons dit que l'action diurétique n'est constante ni dans la digitale ni dans la digitaline.

La science présente aujourd'hui un assez grand nombre d'exemples très authentiques de diurèse abondante survenue sous l'influence de l'administration de la digitaline. Celle-ci serait donc tout aussi efficace sous ce rapport, que la digitale.

En général, l'action diurétique, si elle doit avoir lieu, ne se fait guère attendre, et on la voit apparaître dès les premiers jours de l'administration de la digitale, rarement au delà du huitième (1).

Avec la digitaline, nous avons vu pareillement les effets se produire les 1er, 2e, 3e, 4e ou 5e jours, sous l'influence de doses portées seulement à 3 et 4 milligr. (Voy. § V, 2e et 5e obs., et § VI, art. de M. Hervieux et de MM. Andral et Lemaistre.)

Quelques personnes ont émis l'opinion que la digitale ne possède point, par elle-même, d'action sur les reins, et que les effets diurétiques qui peuvent suivre son administration ne sont que le résultat du rétablissement de l'équilibre dans les fonctions sous l'influence du médicament, rétablissement à la faveur duquel les liquides reprendraient leur cours naturel. Nous avons dit que Joerg et

(1) VASSAL, p. 16 et 86.

Hutchinson ayant constaté un effet diurétique de la digitale sur eux-mêmes et sur d'autres personnes dans l'état de bonne santé, force est bien d'admettre une action diurétique spéciale dans cette plante, tant que la valeur de ces faits n'aura pas été annulée par des expériences négatives suffisamment répétées. (Voy. § I, div. B, les articles consacrés à ces deux auteurs, et § VI, art. *Considérations générales.*)

Lorsqu'une fois il a été prouvé, par un premier essai, que l'action diurétique peut avoir lieu chez un hydropique, il semble que ce même malade sera toujours apte à éprouver les effets du remède, du moins on est porté à le croire d'après plusieurs exemples d'action réitérée du médicament consignés dans les ouvrages. Entre autres exemples de ce genre, on trouve, dans Vassal, l'histoire d'une femme de quarante-trois ans atteinte d'hydrothorax, chez laquelle l'hydropisie s'étant renouvelée sept fois en quatorze mois, la digitale fut toujours employée avec le même succès et réussit constamment à évacuer les eaux en six ou huit jours. Pendant l'usage de ce médicament, qui était administré en poudre à la dose de 15 à 50 centig. par jour, la malade rendit une fois jusqu'à 11 litres d'urine en 24 heures (1).

D'après les observations de M. L. Corvisart, de M. Laroche, rapportées § VI, et celles de M. Brughmans, qui se trouvent au § VIII, la digitaline et la digitale exercent une action spéciale sur les organes génitaux.

Chacun des expérimentateurs a guéri, à l'aide de ces médicaments, des malades affectés de pertes séminales.

Selon M. Brughmans, il faudrait considérer la digitale comme ayant une action élective hyposthénisante sur les organes génitaux, action très prononcée et qui trouverait son application dans les cas où il y a phlogose vers ces parties (voy. § VIII).

(1) VASSAL, XIV[e] observation, p. 74.

Cette action de la digitale et de la digitaline, soit contre les pertes séminales, soit comme hyposthénisante des organes génitaux, se produirait aux doses ordinaires de ces médicaments, c'est-à-dire à 0,30 ou 0,40 pour la digitale, et à 3 ou 4 milligrammes pour la digitaline (3 ou 4 granules).

Action sur les centres nerveux.

L'action de la digitale sur les centres nerveux doit se diviser en deux ordres très différents, quant aux résultats thérapeutiques.

1° Dans quelques cas très rares et mal déterminés jusqu'ici, la digitale produit un effet calmant, agit à la manière d'un somnifère.

Kluyskens en a parlé dans ce sens.

On observe, chez certains malades, un sommeil invincible, dit Vassal, à propos des divers genres d'action de la digitale (1).

M. Sandras, dans son travail cité § I, div. A, note un cas où il a observé de l'assoupissement.

Plusieurs autres observateurs indiquent aussi la propension au sommeil parmi les effets possibles de la digitale.

Sans doute il ne faut attendre de pareils effets (sommeil calme) que sous l'influence de petites doses du médicament.

2° D'autres fois, au contraire, les effets de la digitale sur les centres nerveux s'annoncent par de la surexcitation.

Ce genre d'action, qui n'est pas constant, se range parmi les effets nuisibles de cette plante, quant aux affections du cœur ; mais cette action peut devenir la source d'indications nouvelles de l'emploi de la digitale et de la digitaline dans la folie, l'épilepsie. Elle consiste en maux de tête, bourdonnements d'oreilles, vertiges, éblouissements, troubles de la vue, fatigue, prostration générale ; et même si

(1) Vassal, *ouv. cit.*, p. 17.

les doses étaient poussées trop loin, on pourrait voir apparaître une sorte d'ivresse, un affaiblissement des facultés intellectuelles, les hallucinations, la perversion de la vue, le délire : ce serait alors une véritable intoxication.

M. Bouillaud a observé un délire violent, semblable à celui de la manie aiguë, chez un malade qui avait pris pendant assez longtemps une dose ordinaire de digitaline, et qui avait offert de la céphalalgie quelques jours avant l'explosion de l'accident indiqué.

Antérieurement le même auteur avait observé un fait semblable chez un malade auquel on avait administré pendant plusieurs jours de la teinture de digitale, dont la dose fut graduellement portée à 65 gouttes. Il y eut délire aigu maniaque avec hallucinations et cris (1).

M. Cazenave a publié un remarquable exemple d'accidents cérébraux survenus à la suite de l'administration de la digitale. Il s'agissait d'une femme de trente ans qui prit une potion contenant 20 grains d'extrait de digitale, lesquels, par erreur, avaient été mis à la place de 20 gouttes de teinture éthérée (2).

On trouve aussi dans Vassal, XVIe obs. (3), l'exemple d'une femme de quarante-quatre ans, chez laquelle la digitale, à la dose de 2 centigr. 1/2 à la fois, ce qui équivaut à environ 1/4 de milligr. de digitaline (v. table des équivalents, à la fin du mémoire), ne pouvait être continuée sans produire une hilarité voisine de l'ivresse, avec affaissement.

A la fin de l'article : *Action sur l'estomac et les intestins*, nous avons rapporté une observation du même auteur, où il y a eu pareillement une action très prononcée sur les centres nerveux.

Enfin M. Oulmont a rapporté dans ces dernières années

(1) Bouillaud, *Rapport sur la digitaline*, p. 46, 2e note.

(2) Cazenave, *Journ. hebd. de méd.*, t. VII, p. 42.

(3) Vassal, *ouv. cit.*, p. 79.

un exemple non moins remarquable d'intoxication par la digitale (1).

Il s'agit d'une jeune fille de vingt-deux ans, qui faisait usage depuis plusieurs jours de teinture de digitale, et qui en prit une fois, par mégarde, une dose trop forte (une petite cuillerée à café, à peu près).

Il y eut une action des plus prononcées, à la fois sur les organes digestifs, sur les centres nerveux, la vue, l'appareil locomoteur, la circulation. Les vomissements furent très fréquents et opiniâtres (plus de cinquante le premier jour, suivant le dire de la malade), se reproduisant par la moindre ingestion de liquide; anxiété précordiale extrême, soif vive, appétence de boissons froides, langue sans enduit, abdomen douloureux. Il y eut des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de la céphalalgie par intervalles; l'intelligence resta nette pendant le jour; durant les nuits, il y eut insomnie et même délire. La vue était trouble, les pupilles dilatées les premiers jours seulement. L'affaissement fut considérable.

Le pouls devint irrégulier, roide et fort, et s'abaissa jusqu'à 38, de 80, qui paraissait être l'état normal chez cette jeune fille.

Il y eut d'abord de la constipation, puis après six ou huit jours, diarrhée.

Les urines furent au commencement presque suspendues, plus tard elles semblèrent un peu plus abondantes que dans l'état normal.

Les vomissements cessèrent le troisième jour. Le huitième il y avait amélioration très marquée, et la malade demandait à manger.

Après dix-huit jours, elle entrait en convalescence.

Eau de Seltz, glace dans la bouche, infusion de thé, cataplasmes, lavements purgatifs : tels sont les remèdes qui réussirent le mieux à soulager la malade.

(1) OULMONT, *Union médicale* du 20 septembre 1851.

Contrairement à ce qui a lieu pour les effets sur la circulation et sur le tube digestif, il paraît, *suivant le dire des auteurs*, que l'accoutumance peut s'établir relativement à l'action dont nous parlons (évidemment il ne peut s'agir que des cas où cette action est légère). Ainsi, à propos « des scintillements dans les yeux, des éblouissements, du sentiment de vague douleur dans la région sus-orbitaire, etc., » M. Barbier ajoute : « Souvent ces effets, très prononcés après la première prise de digitale, deviennent ensuite moins apparents, si l'on n'augmente pas la dose de substance médicamenteuse (1). »

Comte a fait aussi une remarque du même genre : « Ces inconvénients, dit-il (vertiges, éblouissements), se dissipent d'eux-mêmes à mesure que l'économie s'habitue à l'impression de la digitale (2). »

Les accidents dont nous parlons paraissent moins prononcés avec la digitaline qu'avec la digitale, et ils se montrent d'ailleurs fort rarement si l'on ne dépasse pas les doses auxquelles on doit administrer la digitaline pour agir sur la circulation (1 à 4 milligr.).

En résumé, et quant à ce qui est de l'accoutumance de l'économie par rapport aux effets de la digitale et de la digitaline, voici ce qui résulte de ce que nous venons d'exposer.

1° L'accoutumance ne peut s'établir relativement à l'action de la digitale et de la digitaline sur la circulation. Il y a en cela avantage, puisque cette action restant la même sans s'affaiblir, on peut produire toujours la même somme d'effet pendant l'usage longtemps continué du médicament, sans augmentation de dose.

2° L'irritation causée par les mêmes agents sur les organes digestifs ne paraît guère plus susceptible de s'émousser par l'usage.

(1) Barbier, *ouv. cit.*, p. 361.

(2) Comte, *De l'hydropisie de poitrine et des palpitations*, p. 6 et 51.

Cependant cet inconvénient, surtout en ce qui concerne les nausées, semble moins prononcé et plus facile à éviter avec la digitaline qu'avec la digitale : circonstance qui paraît dépendre de la sûreté du dosage et de l'absence de propriétés organoleptiques répulsives dans la première, surtout lorsqu'elle est sous forme de granules.

3° Mais, *suivant certains auteurs*, l'accoutumance peut s'établir pour l'action sur les centres nerveux (vertiges, éblouissements, etc., sans doute quand ces accidents sont légers), et l'on voit ordinairement ces inconvénients disparaître après quelques jours de l'usage de la digitale.

Tableau mnémonique sur l'action comparative de la digitale et de la digitaline.

Circulation. Sécrétion urinaire.	Même nature d'action avec la digitale et la digitaline.
Fonctions digestives.	Avec la digitaline, nul effet nauséeux, répulsif au moment de l'ingestion, et par conséquent nulle prédisposition sympathique aux vomissements.

§ VIII. — MALADIES CONTRE LESQUELLES LA DIGITALE ET LA DIGITALINE ONT ÉTÉ EMPLOYÉES.

Nécessité de s'en tenir à des doses faibles à la fin des maladies graves.

Ici viendrait se ranger l'exposition historique des maladies autres que les affections du cœur ou les hydropisies, contre lesquelles la digitale a été employée, comme :

La phthisie, qui a été l'objet de nombreux essais de traitement par la digitale en Angleterre surtout, de la part de Magennis, Beddoes, Mac-Leap, Drake, Fowler, Darwin, etc. (1);

(1) *Bibliothèque thérapeutique* de Bayle, t. III, p. 363 et autres.

Les scrofules (Haller, Murray, Ray, Hulse (1), Schiemann, Hufeland (2);

La manie, l'épilepsie (Withering, Parkinson, Swediaur, Thomas, Scot, Willis, Jones, Currie, Fanzago, Masson-Cox (3), et dans des temps plus rapprochés, les docteurs Corrigan, Sharkcy, Crampton, Neligan en Irlande, et Rasori en Italie (4);

Les fièvres intermittentes (J. Davy, Graffenauer (5), Girard (6), et surtout M. Bouillaud, qui a traité avec succès dans son service quarante à cinquante cas de fièvres intermittentes par la digitale (7).

La digitale a aussi été proposée contre les fièvres inflammatoires (Currie, Thomas, Rasori (8), et contre la fièvre continue (Clutterbuck).

L'expérience a définitivement prononcé contre les tentatives d'application de la digitale au traitement de ces dernières maladies (Bouillaud, *Rapport sur la digitaline*, p. 23).

La digitale a encore été employée dans d'autres cas pathologiques pour remplir des indications spéciales; mais un exposé détaillé de toutes ces expériences diverses, avec leur appréciation, nous entraînerait trop loin, et nous écarterait d'ailleurs du principe dont nous nous sommes fait une loi dans la rédaction de ce travail, principe qui consiste à ne parler avec détail que des faits sur lesquels nous avons pu nous-même expérimenter d'une manière

(1) *Encyclopédie méthodique*, médecine, t. V, p. 455.

(2) *Bibliothèque thérapeutique* de Bayle, t. III, p. 316.

(3) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 645-47.

(4) *Annales de thérapeutique* de M. Rognetta, 1845, p. 194 à 196.

(5) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. II, p. 645-47.

(6) Thèse de Montpellier, 1823.

(7) *Clinique médicale de l'hôpital de la Charité*, t. III, p. 236 (1847). — Voy. aussi le *Rapport sur la digitaline*, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 4 février 1851, t. XVI, — ou tirage à part, p. 23. — Le même rapport de M. Bouillaud constate que la propriété antipériodique de la digitale se retrouve dans la digitaline (§ VI, p. 287 et 288).

(8) Citation de Bidault de Villiers, p. 18 et 20.

plus ou moins étendue. Or, on comprendra que pour se prononcer, en connaissance de cause, sur l'action de la digitale dans les maladies dont il s'agit, il faudrait des observations cliniques bien autrement nombreuses que celles que nous pourrions fournir actuellement.

Cependant nous présenterons de courtes considérations relativement au traitement de l'épilepsie par la digitale, en les accompagnant de la citation de quelques faits qui nous semblent généralement peu connus en France, et d'observations de pratique qui nous sont propres.

Nous y joindrons l'analyse d'un travail récent qui montre la digitale comme susceptible de nouvelles applications thérapeutiques dans le traitement de certaines affections des organes génitaux.

Épilepsie.

L'action, parfois très marquée, de la digitale sur le cerveau nous paraît devoir mériter quelque attention pour le traitement de l'épilepsie et des affections mentales.

Quand il y a pénurie de remèdes efficaces pour des maladies aussi désespérantes par leur nature et leur persistance, on est porté à tout essayer dans les limites commandées par la prudence, surtout lorsque des succès antérieurs, quelque rares qu'ils puissent être d'ailleurs, autorisent une espérance. Or, c'est le cas pour la digitale.

L'indication à remplir dans ces circonstances paraît être, *théoriquement parlant*, de donner la digitale ou la digitaline à fortes doses, de manière à produire, sur le système nerveux, des effets physiologiques marqués, lesquels sont presque immanquablement accompagnés d'une action dérivative sur le canal digestif.

En effet, Parkinson, qui assure que la digitale est efficace contre l'épilepsie, la donnait à la dose de deux poignées, avec 4 onces (125 grammes) de polypode de chêne, bouillie dans suffisante quantité de bière. On faisait boire

deux fois la semaine cette décoction. Des personnes atteintes de cette maladie depuis dix et vingt ans, et qui avaient deux ou trois attaques par mois, ont été, dit-il, entièrement guéries par l'usage de cette décoction (1).

Le précepte indiqué par la théorie touchant les fortes doses dans les cas d'épilepsie semble encore justifié par une vieille pratique suivie dans les campagnes d'Irlande, où les *fairy women* (fées ou guérisseuses du pays) ont parfois fait disparaître cette maladie en administrant l'infusion de feuilles de cette plante jusqu'à l'apparition des vomissements.

La formule la plus en usage était celle-ci : feuilles fraîches de digitale, 120 grammes (représentant 20 à 30 grammes de plante sèche, ou en moyenne, 25 grammes), pilées et infusées dans une pinte de bière (567 grammes). On donnait tous les trois jours 120 grammes de ce liquide, ce qui équivalait à environ 4,72 de digitale.

Suivant un autre mode de traitement, cette dose était répétée toutes les trois heures jusqu'à vomissement. En 1828, le docteur sir P. Crampton a été témoin de l'administration du remède dans quatre cas, dont trois suivis de guérison ; mais on n'avait pas osé aller au delà de la première dose, tant les effets produits avaient été violents. Il y avait eu des vomissements avec efforts continus, comme ceux qu'on éprouve par le mal de mer ; pendant vingt-quatre heures le pouls était demeuré faible, et irrégulier durant plusieurs semaines.

En 1831, le docteur Sharkey, de Cork, rappela l'attention sur ce remède et donna la même formule.

Le docteur Corrigan, ayant expérimenté cette médication, l'a pareillement vue déterminer des vomissements très violents, accompagnés de sueur froide, de faiblesse, et d'irrégularité du pouls, avec irritation gastrique, prostration et vision double pendant plusieurs jours ; le médica-

(1) Parkinson, *Traité de mat. méd.* de Geoffroy, 1743, t. VI, p. 205.

ment avait été donné à dix heures du matin ; à midi, le pouls était tombé de 86 à 56, avec céphalalgie légère et nausées. Ce ne fut qu'à huit heures du soir que les symptômes graves dont nous venons de parler apparurent.

D'après la violence de ces effets, le docteur Corrigan ne crut pas devoir, ultérieurement, donner la digitale à des doses si élevées. Voici le mode d'administration adopté par lui :

Chaque soir au moment de se coucher, 30 grammes d'infusion de digitale de la pharmacopée de Dublin (1); la seconde semaine on donne 45 grammes, et la troisième 60 grammes.

Cette dernière dose est continuée jusqu'à ce que l'estomac témoigne de la souffrance, ou que l'on observe une dilatation des pupilles. Alors on revient à la dose de 15 ou 30 grammes, pour remonter ensuite à la dose maxima, dont l'usage, une fois toléré, devra être continué pendant deux ou trois mois. Le malade peut continuer de se livrer à ses occupations ordinaires.

La guérison fut obtenue dans un cas après cinq mois de ce traitement, et les accès ne s'étaient pas renouvelés pendant un laps de quatre ans (2).

Le docteur Neligan, de Dublin, a aussi été témoin, conjointement avec M. Corrigan, de cas de guérison rapide d'épilepsie par la digitale. Voici son mode de traitement : 60 grammes d'infusion de digitale (faite avec 1 gramme de celle-ci), chaque soir au lit, jusqu'à effet physiologique marqué, ce qui a ordinairement lieu à la quatrième ou cinquième dose; suspendre pendant deux ou trois jours, suivant les circonstances, puis revenir à l'emploi du même remède.

(1) Ce qui représente 0,50 de plante, la pharmacopée de Dublin mettant 4 gram. pour 250 gram. d'eau.

(2) CORRIGAN, *Annales de thérapeutique* du docteur Rognetta, août 1845, p. 194 ; et *London and Edinburgh journal of medical sciences*, 15 mai 1845.

Bientôt le nombre des accès diminue, et en persistant dans ce plan de traitement pendant un court espace de temps, leur retour cesse complétement.

L'auteur recommande de surveiller le malade avec le plus grand soin pendant cette médication, de le visiter au moins une fois par jour, et de lui interdire tout exercice actif (1).

Épilepsie accidentelle guérie par la digitaline.

Nous avons eu une seule fois l'occasion d'administrer la digitaline dans un cas d'épilepsie. C'était chez un enfant de onze ans et demi, P..., rue du Dragon, 14. Les accès convulsifs, dont le caractère épileptique ne pouvait laisser le moindre doute, se déclarèrent chez lui en mars 1847, à la suite d'une vive frayeur, et se reproduisaient quatre et cinq fois par jour. Les émissions sanguines, les purgatifs, les révulsifs cutanés, la valériane associée au sulfate de quinine, n'ayant pas eu d'influence marquée sur le nombre et la force des crises, nous eûmes recours à la digitaline, dont l'administration, continuée six semaines à la dose de 3, puis de 2, puis enfin 1 granule d'un milligramme par jour, fit disparaître les phénomènes convulsifs, qui ne s'étaient pas reproduits après deux ans.

Nous ne nous dissimulons pas que ce succès ne peut avoir une grande valeur en raison du début si récent de la maladie et de son développement tout accidentel ; il nous a paru toutefois utile de le rappeler comme encouragement à de nouveaux essais.

Délire maniaque rapidement calmé par la digitaline à haute dose.

Nous croyons devoir citer également une observation

(1) J. Moore Neligan, *Medicines, their uses and mode of administration*, 3e édition. Dublin, 1851, p. 311.

de manie aiguë qui fut modifiée rapidement par l'administration de la digitaline à haute dose.

En avril 1850, M. D..., qui avait déjà antérieurement été affecté d'aliénation mentale pour laquelle un séjour de quelques mois dans un établissement spécial avait été nécessaire, étant momentanément à Paris chez son fils, fut pris, après quelques jours de prodromes, de délire maniaque accompagné d'une complète insomnie et d'une agitation incessante. Cet état présenta bientôt une violence telle qu'il devint de toute impossibilité de garder le malade près de sa famille. Médecins, parents, étrangers, avaient perdu toute autorité sur lui : ses cris, ses violences, ses tentatives de suicide, ne laissaient pas une minute de calme et de sécurité.

C'est dans ces conditions, après avoir vu échouer les émissions sanguines générales et locales, les bains frais, les révulsifs, les purgatifs et les narcotiques, qu'on eut recours à la digitaline. Celle-ci fut administrée en granules de 1 milligramme d'heure en heure. Dès le quatrième, l'agitation avait sensiblement diminué, et le malade écoutait mieux les observations; plus de cris, plus de tentatives pour s'élancer par les croisées. En même temps le pouls, qui présentait auparavant une fréquence et une petitesse extrêmes, prit du développement et de la souplesse en diminuant considérablement de vitesse. Cet effet, quoique non constaté numériquement, était de la plus grande évidence. En même temps la face devenait moins congestionnée, les yeux moins brillants, le regard moins mobile et hagard, la bouche cessa d'écumer. Bref, le malade, après le huitième milligramme, était assez calme pour qu'on pût le conduire en voiture, de son plein gré, et sans trace ostensible d'agitation, à la maison d'Ivry, dirigée par MM. Baillarger et Moreau, où le retour de la santé eut lieu progressivement et par l'emploi de moyens variés. La guérison s'est maintenue jusqu'à ce jour. Nous n'avons, du reste, voulu signaler que l'influence si rapide et si remar-

quable exercée par la digitaline dans un cas de délire maniaque suraigu.

Action de la digitale sur les organes génitaux, par M. Brughmans (1).

Nous avons fait connaître (§ VI), les effets que M. L. Corvisart et M. Laroche ont obtenus de la digitaline dans des cas de pertes séminales.

De son côté, voici ce qu'a observé M. Brughmans, qui ne paraît point avoir connu le travail de M. Corvisart. (Celui de M. Laroche est postérieur.)

« Chacun peut se convaincre de cette action (de la digitale sur les organes génitaux), dit ce médecin, en faisant usage, pendant cinq ou six jours, de 0,30 à 0,40 centigr. de poudre de feuilles de digitale. Les organes génitaux se réduisent alors à un état d'hyposthénie, de flaccidité telles, qu'on se sent porté à douter de leur existence : plus de chaleur, plus de tension, plus de congestion de ces parties, plus d'érections, plus de sensations voluptueuses, plus de désirs. » De là des indications thérapeutiques et des applications nouvelles.

M. Brughmans rapporte huit observations à l'appui des bons résultats que les praticiens peuvent attendre de l'emploi de ce médicament dans les affections des organes génitaux.

Dans les six premières, l'action de la digitale a été appelée à seconder les moyens dirigés contre des accidents syphilitiques.

Les résultats obtenus ont été la disparition de la congestion, de l'éréthisme, de l'irritation causée par des chancres, des blennorrhagies, etc. Selon l'auteur, la digitale agit alors en détruisant les éléments du travail inflammatoire, en modifiant les sécrétions.

(1) Brughmans, *Bulletin de thérapeutique*, t. XLV, 1853, p. 424.

Dans la septième observation il s'agit d'un malade affecté de blennorrhée chronique, accompagnée de pertes séminales. Depuis un an il a considérablement maigri. Son teint est sec et hâve. Il se plaint d'inappétence, de gastralgie, de palpitations, de bourdonnements d'oreilles, d'étourdissements passagers, qui lui viennent surtout après un effort de défécation ou d'émission d'urine. On pratique le cathétérisme : dès que la sonde arrive à la portion prostatique du canal, elle provoque une douleur si vive qu'elle force à suspendre l'exploration. Le toucher périnéal ne fait constater la présence d'aucune tumeur, tandis que l'examen microscopique de l'écoulement y signale l'existence de spermatozoaires.

On essaya l'emploi de la digitale, à la dose de 0,30, aidé d'un régime substantiel. Après huit jours de cette médication, le malade éprouve un certain bien-être ; les étourdissements ont disparu, les palpitations ont diminué, la sécrétion urétrale est devenue moins filante et plus rare. La dose de digitale, réduite à 0,20, est continuée encore pendant quinze jours et suffit pour achever la guérison. Depuis lors le malade a changé à vue d'œil, au physique comme au moral : il a repris des forces et de la gaieté.

Le huitième cas est celui d'un jeune homme tourmenté de pollutions nocturnes, contre lesquelles on avait essayé en vain les ferrugineux, le quinquina, les bains et les lavements froids. M. Brughmans lui prescrit la digitale à la dose de 0,40 le premier jour, 0,35 le deuxième jour, 0,30 le troisième jour ; aucune pollution ne survient. Le médicament est continué à cette dose pendant quinze jours. Six jours après la cessation de la digitale une pollution eut lieu ; en conséquence, l'usage du médicament fut repris et continué pendant un mois. Depuis cette époque les accidents n'ont pas reparu.

« Ces faits, ajoute M. Debout, rédacteur du *Bulletin de thérapeutique*, » joints à ceux déjà observés par M. L. Cor-

visart, « ne peuvent laisser aucun doute sur l'action élective de la digitale sur les organes génitaux. »

Il nous paraît difficile, en effet, après la lecture des observations de ces deux expérimentateurs, qui ont écrit à l'insu l'un de l'autre (1), de refuser à la digitale et à la digitaline une action élective sur les organes génitaux. A la vérité, nous sommes disposés à croire qu'il y a quelque peu d'exagération dans les appréciations de M. Brughmans relativement à l'action dont il s'agit. Voici sur quoi nous nous fondons : Lorsque nous avons expérimenté la digitale ou la digitaline, ce qui nous est souvent arrivé, comme on a pu le voir dans le cours de ce mémoire, nous n'avons rien observé sous ce rapport. Est-ce parce que, à cette époque qui est déjà éloignée, notre attention n'étant point appelée de ce côté, et étant au contraire fortement tendue sur d'autres points, ce genre d'action nous aurait échappé ? Ou bien n'y a-t-il eu, en effet, chez nous, aucune influence de cette nature ? — Nous ne savons.

Mais fallût-il accorder une petite part à l'exagération dans les déductions de M. Brughmans, et les espérances qu'elles peuvent donner, nous sommes persuadés, avec M. Debout, qu'il y a là un sujet d'études digne d'intérêt et d'où peuvent naître des applications importantes pour la thérapeutique.

Aujourd'hui la digitaline a été essayée dans la plupart des maladies où l'on avait employé la digitale ou ses préparations. Les propriétés ont été trouvées les mêmes (voy. § VI).

Nécessité de s'en tenir à des doses faibles à la fin des maladies graves qui ont épuisé les forces du malade.

Nous avons vu des accidents survenir chez des personnes qui avaient pris des doses plus ou moins élevées de digitale

(1) Il faut y joindre maintenant l'observation de M. Laroche.

ou de digitaline (voy. § II et *cinquième tableau récapitulatif de la fin du mémoire*, — même paragraphe, obs. de M. Leroux, — § I, art. HUTCHINSON, — et § VII, obs. de M. Oulmont) ; ces accidents, plus ou moins pénibles, qui s'étaient produits chez des personnes bien portantes ou peu gravement malades, n'ont jamais eu de suites fâcheuses et n'en auraient sans doute que bien rarement en pareil cas (1).

Mais l'action toxique de ces agents paraît surtout redoutable chez les personnes dont la santé a été profondément détériorée par les progrès de maladies graves, comme la phthisie, les affections du cœur arrivées à leur dernier terme, et auxquelles une violente secousse peut être fatale.

Nous citerons comme preuve à l'appui de cette opinion

(1) Nous pourrions encore citer, à l'appui de ce que nous disons ici, un exemple d'intoxication rapporté par M. Lemsurieu, de Morlaix, où un jeune prêtre de vingt-six ans prit par erreur 2 gros (8 gram.) de digitale en poudre, au lieu de 2 grains (0,10), dose prescrite.

Quelques heures après il survint des vomissements qui se répétèrent plus ou moins souvent, et ne disparurent entièrement que le cinquième jour. Il y eut suppression d'urines, constipation. Pas de trouble de la vue ni de l'ouïe, pupilles naturelles. Plus tard il y eut des maux de tête, du délire.

On employa les lavements purgatifs, les vésicatoires sur la région précordiale, et la saignée quand survinrent les maux de tête et le délire.

Une dizaine de jours après l'accident, le malade était rétabli (1).

C'est aussi le cas de citer l'exemple publié il y a peu de jours par M. le docteur Ach. Chéreau (2). Une dame de forte constitution avale brusquement, et dans le but de s'empoisonner, une quantité de granules de digitaline que l'on a estimée à 40 au moins. Cet événement eut lieu une heure après le dîner.

Une demi-heure après l'ingestion des granules, administration de 0,15 de tartre stibié qui, joints à la titillation de l'arrière-gorge, produisirent, seulement après une heure, des vomissements très abondants qui entraînèrent la digitaline non encore absorbée.

Pour combattre les effets de la partie absorbée on recourut au café additionné d'eau-de-vie, aux lavements purgatifs, aux sinapismes. Dans

(1) LEMSURIEU, *Ann. d'hygiène*, t. XXXIX, 1848, p. 458.
(2) ACH. CHEREAU, *Union médicale* du 10 janvier 1854.

la troisième observation de M. Strohl (1), où l'on voit que 5 milligr. de digitaline chez une tuberculeuse d'une constitution détériorée et très amaigrie, ont produit des vomissements et des vertiges. Une mort prompte s'en est suivie.

Nous citerons aussi le cas rapporté par M. Forget (2), où la teinture de digitale fut pareillement administrée chez une phthisique au dernier degré d'épuisement, à dose d'abord faible, puis, vu l'absence de signes inquiétants, élevée successivement jusqu'à 100 gouttes ; mais alors le médicament ayant produit les effets d'intolérance d'une manière explosive, une terminaison fatale est arrivée.

Sans doute l'état grave et désespéré de ces deux malades était tout à fait au-dessus des ressources de l'art, comme le remarquent eux-mêmes les auteurs de ces observations; mais enfin, tournant ces faits au profit de la science, nous croyons pouvoir dire que dans des circonstances pareilles, il ne faut administrer les substances dont il s'agit qu'avec une grande réserve, et que l'on doit considérer alors comme un précepte indispensable de ne les employer qu'à très faibles doses (1 ou 2, ou tout au plus 3 milligr. de digitaline), ou l'équivalent en préparations pharmaceutiques de digitale, afin d'être sûr d'éviter la plus

la nuit et le lendemain matin, le pouls descendit de 72 à 60, 58, et jusqu'à 52. Il y eut de la céphalalgie, des bouffées de chaleur à la face, de l'affaissement. L'emploi du café additionné d'eau-de-vie fut continué pendant la journée et poussé jusqu'à l'ivresse. Réaction ; la malade s'endormit vers le soir. Dès le lendemain les accidents avaient cessé.

Le peu de gravité des accidents ici survenus doit être attribué à trois causes :

1° La promptitude des secours donnés ;

2° L'état de plénitude de l'estomac au moment de l'ingestion, ce qui aura empâté les granules et absorbé la solution de ceux-ci à mesure qu'elle avait lieu ;

3° La forte constitution de la malade.

(1) *Gazette médicale de Strasbourg*, août et septembre 1849, p. 294.

(2) *Bulletin de thérapeutique*, t. XXXV, p. 327.

légère secousse; or, l'expérience de tous les jours prouve qu'à ces doses, quel que puisse être l'état du malade, il n'arrive jamais rien de fâcheux.

Mais à part ces cas graves où la vie est près de s'éteindre, dans les conditions pathologiques ordinaires, où l'on prescrit la digitaline, elle est si peu dangereuse, qu'il paraîtra peut-être superflu aux praticiens nombreux qui ont contracté l'habitude de la prescrire, d'insister sur ce sujet. Il suffit, en effet, généralement et à part quelques rares idiosyncrasies, de suspendre l'usage du médicament aux premiers signes d'intolérance un peu prononcés pour voir les accidents se dissiper d'eux-mêmes plus ou moins promptement.

Bidault de Villiers (pages 40 et 47), Vassal (page 89), émettent une opinion semblable pour la digitale.

Et lors même que l'intoxication surviendrait dans les conditions que nous venons de préciser, c'est-à-dire, en faisant abstraction des cas de débilitation et d'épuisement extrême annonçant une mort prochaine, en exceptant aussi les cas où, par suite de méprise ou de témérité, il y aurait eu ingestion d'une dose *très exagérée* du médicament, les accidents se borneraient à des malaises, à des souffrances, pénibles assurément, mais d'une durée limitée, et ne laissant aucune trace après leur disparition. (Voy. § VII, art. *Action sur l'estomac et les intestins*, et les renvois divers consignés dans cet article.)

§ IX. — INTOLÉRANCE, INTOXICATION. TRAITEMENT DES ACCIDENTS.

Intolérance.

Signes précurseurs. — Sentiment de défaillances épigastriques, vague disposition à vomir; prostration; vue obscurcie, tête lourde, sorte de tension au-dessus des orbites; répugnance extrême à prendre le médicament, surtout si celui-ci offre l'odeur et la saveur de la digitale.

Traitement. — Il suffit presque toujours de diminuer la dose du médicament pour voir se dissiper d'eux-mêmes ces légers accidents. Cependant, si les nausées étaient prononcées, il faudrait suspendre l'usage de l'agent médicamenteux.

Quelques stimulants, comme une gorgée d'un liquide spiritueux (rhum, kirsch, eau-de-vie, anisette, ou telle autre liqueur agréable au malade), pur ou étendu d'eau ou sur du sucre, suivant les circonstances pathologiques ou le goût de la personne, sont en général un bon moyen de faire cesser cette disposition aux nausées.

La distraction, l'exercice, contribueront aussi à dissiper cette disposition.

Effet émétique ou éméto-cathartique. — Cet effet peut se présenter lorsqu'on dépasse, chez les adultes, la dose de 5 milligrammes de digitaline dans les vingt-quatre heures, soit que l'on n'ait pas tenu compte des signes précurseurs dont nous venons de parler, soit, ce qui arrive quelquefois, que l'intolérance ait lieu tout à coup et d'une manière que l'on peut appeler explosive.

Souvent il y a des vomissements seulement, d'autres fois des vomissements et des selles, plus rarement des selles sans les premiers : le tout généralement accompagné de quelques accidents cérébraux, comme maux de tête, étourdissements, vue trouble ; souvent aussi il y a de la prostration, et parfois une sensation de froid par tout le corps.

Rarement ces effets se produisent lorsqu'on ne dépasse pas 4 milligrammes de digitaline (voy au § VII).

Traitement. — Suspednre l'usage du médicament ; prendre de petites quantités d'une boisson acidulée ou gazeuse à la glace, d'une potion éthérée, et garder le repos : tels sont les moyens qui suffisent souvent pour que le malade se rétablisse dans un intervalle de un à trois jours. — Sinon, il faudrait recourir aux moyens indiqués pour la période suivante.

Intoxication proprement dite.

Les vomissements, qui manquent rarement, ont quelquefois une persistance extrême, se reproduisent dès que l'on veut ingérer au delà de quelques cuillerées de boisson à la fois, et fatiguent horriblement le malade déjà accablé par l'effet même de l'agent toxique. Ces vomissements peuvent persister, un, deux, ou un plus grand nombre de jours, et l'estomac rester quelque temps encore après que les vomissements ont cessé, réfractaire aux aliments, surtout s'ils sont solides (1).

Les centres nerveux deviennent le siége d'accidents plus ou moins graves : céphalalgie, vertiges, délire, prostration extrême, anxiété précordiale ; perturbation profonde de la circulation ; refroidissement des extrémités.

Dans l'intoxication par la digitale, on a noté souvent la diminution (2), quelquefois l'augmentation des urines (3). Dans certains cas il y a des déjections alvines (4), d'autres fois constipation (5). Les pupilles sont quelquefois dilatées, d'autres fois contractées, le plus souvent elles restent dans leur état naturel.

Traitement. — Les vomissements produits par l'effet même du médicament suffisent ordinairement pour débarrasser l'estomac de l'excès de la substance qui pourrait encore s'y trouver ; si ce résultat n'avait point eu lieu ou

(1) Voy. notre 5e tableau récapitulatif de la 1re série, à la fin du mémoire, et 2e partie, § II, div. B. — Voy. aussi l'observation de M. Oulmont, § VII.

(2) Voy. Hutchinson (§ I, div. B, et notre 5e tableau ci-dessus cité. — Voy. aussi l'observation de M. Leroux rapportée § II, div. B, art. *Action émélo cathartique et toxique, Remarques* ; et Richard, *Dict. de méd. en 30 vol.*, t. X, p. 373.

(3) Bouvier, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXXV, 1848, p. 418.

(4) Hutchinson, § I, div. B.

(5) Bouvier, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXXV, p. 421 ; et note du 5e tableau déjà cité.

n'avait été produit que d'une manière insuffisante, on devra le favoriser par un vomitif.

Combattre les accidents gastriques par des boissons acidulées ou gazeuses en très petite quantité à la fois (quelques cuillerées), des tranches d'oranges à sucer, des fragments de glace dans la bouche, etc. ; passer plus tard, si besoin est, aux boissons émollientes.

Combattre les coliques par des lavements émollients, des cataplasmes, et les autres moyens usités en pareilles circonstances; en cas de constipation, lavements laxatifs et même purgatifs.

Les accidents cérébraux, s'ils sont très marqués, nécessitent des sinapismes, des lavements d'eau salée, des purgatifs, des émissions sanguines.

Lorsque la période d'acuité est passée, qu'il n'y a plus de tendance aux vomissements, donner du bouillon, plus tard des potages, et ne revenir que lentement et avec circonspection aux aliments solides.

On a indiqué, dans les cas d'empoisonnement par la digitale, l'usage du café, du thé. Ces moyens paraissent rationnels, comme pouvant diminuer l'action du principe toxique, par la tendance des matières astringentes à former avec lui un précipité insoluble, et aussi par leur propriété stimulante. Nous n'avons employé ni vu employer ces moyens, et quand nous avons été nous-mêmes sous l'influence de l'intoxication digitalique, nous nous sommes contentés de boissons gazeuses et de tranches d'oranges. (Voy. § II et 5° *tableau récapitulatif*, à la fin du mémoire.)

On a aussi recommandé l'opium.

On a encore proposé, contre les vomissements, les antispasmodiques, tels que le sous-nitrate de bismuth, l'oxyde de zinc (1), le colombo (2).

Nous n'avons employé aucune de ces substances.

(1) LOMBARD, de Genève, *Bulletin de thérapeutique*, t. XI, p. 310.
(2) BIDAULT DE VILLIERS, p. 40.

On voit en résumé, d'après tout ce qui précède, que la digitale et la digitaline présentent, dans leur action, trois ordres de phénomènes qui sont en rapport avec les doses.

A. — *Modification de la circulation et de la sécrétion urinaire.*

Ces modifications ont lieu chez l'homme à de faibles doses : ordinairement de 1 à 4 milligrammes de digitaline par vingt-quatre heures.

Les personnes qui peuvent supporter de plus fortes doses sans que les phénomènes du second ordre surviennent font exception.

B. — *Action éméto-cathartique* (*Intolérance*).

Ce mode d'action est généralement annoncé par des signes précurseurs, comme : Tiraillements d'estomac, nausées, sentiment de lassitude générale, défaillances. — Quelquefois cependant l'action éméto-cathartique se manifeste brusquement sans avoir été précédée d'aucun de ces signes.

En général, les phénomènes précurseurs dont nous parlons surviennent lorsqu'on dépasse, chez les adultes, la dose de 4 à 5 milligrammes.

Très rarement l'on rencontre des prédispositions individuelles qui ne permettent pas de s'élever à plus de 1 à 2 milligrammes de digitaline sans voir apparaître le phénomène d'intolérance.

C. — *Action toxique.*

Elle résulte de l'absorption à haute dose de l'agent médicamenteux.

On l'a produite en injectant, dans les veines d'un chien, de la digitaline *bien préparée*, à la dose de 1 centigramme.

Mais lorsque l'administration a lieu par l'estomac, cette

action ne paraît pas aussi redoutable qu'on est généralement disposé à le croire, en raison même de l'intolérance qui détermine l'expulsion de la substance ingérée.

Toutefois, l'énergie même du médicament indique qu'il doit être dosé avec précision et son emploi surveillé avec soin.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

DE TOUT LE TRAVAIL.

1°

La digitaline représente toutes les propriétés thérapeutiques de la digitale : action modificatrice du système circulatoire, action diurétique et altérante, action sur le cerveau.

2°

L'intolérance de la digitaline paraît moindre, à dose correspondante, que celle de la digitale et de ses préparations.

3°

L'ingestion de la digitaline est plus facile, son effet est plus sûr, et la durée de sa conservation indéfinie.

4°

Appliquée sur le derme dénudé, même à la faible dose de 1 milligramme renouvelé à intervalles de huit ou dix heures, la digitaline provoque une vive inflammation, avec gonflement, rougeur et engourdissement douloureux des parties voisines, et ne peut, en conséquence, pas plus que la digitale, être employée avantageusement par la méthode endermique.

5°

Les autres principes isolés de la digitale (digitalose,

digitalin, digitalide) ne possèdent aucune action physiologique appréciable.

En conséquence,

Nous pensons que la digitaline est destinée à remplacer, dans la pratique, la poudre de digitale et les diverses préparations pharmaceutiques qui en dérivent.

Les expériences et les faits exposés dans ce mémoire, les notions auxquelles ils nous ont conduits, — l'application de celles-ci, — sont le fruit de dix années de travail; et cependant nous sommes loin d'avoir résolu toutes les questions qui touchent à la digitale ou à la digitaline; aussi invoquons-nous le bénéfice de l'adage: *Ars longa, vita brevis.*

D'ailleurs, le progrès dans les connaissances humaines nécessite le concours de nombreux expérimentateurs, dont chacun fournit un contingent proportionné aux conditions dans lesquelles la nature ou les circonstances l'ont placé.

Pour nous, en isolant la digitaline, en étudiant plusieurs points de son action physiologique et thérapeutique, en essayant de jeter quelque jour sur la question controversée du ralentissement et de l'accélération des contractions du cœur, nous avons apporté notre pierre, nous avons donné notre journée de travail. Reste maintenant aux architectes à élever l'édifice à la construction duquel nous essaierons toujours de coopérer dans la limite de nos forces.

FIN.

TABLE DES ÉQUIVALENTS THÉRAPEUTIQUES.

Digitaline	**0,001 milligr.**
Poudre de digitale de qualité ordinaire. . . .	**0,10 centigr.**
— — de qualité supérieure . . .	**0,07 à 8 centigr.**
Teinture alcoolique du Codex (env. 18 gtt.). .	**0,53 centigr.**
— éthérique du Codex (env. 30 gtt.). .	**0,80 centigr.**
Extrait aqueux	**0,045 milligr.**
— alcoolique	**0,050 milligr.**
— éthérique.	**0,012 milligr.**

Nota. — L'équivalent de la digitaline et celui de la poudre de digitale ayant été déterminés par des expériences physiologiques et thérapeutiques ont toute la certitude dont ce genre d'expérimentation est susceptible.

Mais ceux des teintures et des extraits n'ont été estimés que d'après la quantité de produit obtenue et la saveur de celui-ci déterminée par la méthode de dilution. Or, cette méthode n'est, avons-nous dit, qu'approximative lorsqu'il s'agit de substances complexes; dès lors les chiffres se rapportant ici aux teintures et aux extraits ne peuvent être eux-mêmes que des à peu près.

La digitaline l'emporte sur la digitale en ce qu'elle est fixe dans sa composition (p. 126), et qu'elle est moins sujette à produire des vomissements (p. 323).

La digitaline est à peu près cent fois plus active que la poudre de digitale de qualité moyenne, p. 119.

En conséquence, *un milligramme* de digitaline correspond à environ *dix centigrammes* de cette poudre.

Doses. — La dose ordinaire de la digitaline, chez les adultes, est de 1 à 4 milligrammes, 339.

Très rarement on rencontre des sujets qui ne peuvent en prendre plus de 1 à 2 milligrammes sans en être incommodés, 290, 314; — on en trouverait plutôt qui en supportent de plus fortes doses, comme 5 à 6 et 7 milligrammes, 291; mais ceci doit toujours être considéré comme une exception, et le malade exige alors une surveillance spéciale de la part du médecin.

Moment de l'administration. — Deux à trois heures après le repas, et au moins une demi-heure, ou mieux, une à trois heures avant un nouveau repas, 206.

Observations générales. — Le maximum d'effet se produit de quatre à six heures après chaque ingestion, mais l'action s'étend d'ailleurs à toutes les heures suivantes de la journée, 212, art. 3.

Le maximum d'effet, quant à la durée du traitement, a lieu après dix ou quinze jours, 310.

L'action se prolonge au delà du temps de l'administration du remède, et même alors elle s'accroît, 212, article 5°.

D'après cela, il paraît rationnel de laisser à l'économie des temps de repos (315, 189), d'administrer la digitaline pendant quinze ou vingt jours par exemple, de suspendre une dizaine de jours, puis de recommencer l'usage du remède.

Ces périodes d'altération subordonnées, quant à la durée

et au nombre, aux conditions pathologiques, aux idiosyncrasies.

Traitement des accidents, 335 et suivantes.

APPENDICE.

SCHIEMANN.— Une dissertation sur la digitale pourprée, soutenue à Gœttingen en 1786, par le docteur Schiemann, et dont le *Dictionnaire des sciences médicales*, t. IX, p. 456, a cité seulement l'expérience sur une poule, contient quelques autres faits intéressants que nous n'avons pu dans notre travail, déjà livré à l'impression quand nous avons pu nous la procurer.

Cette thèse, sans rien ajouter aux données historiques réunies dans notre mémoire, mérite d'être mentionnée. On y trouve l'exposé de quatre expériences faites avec l'infusion, l'extrait, l'eau distillée (celle-ci s'est montrée sans action) et la poudre de digitale, sur deux chiens, un chat et une poule.

Les phénomènes observés ont été, chez les chiens et le chat : Vomissements, selles liquides, perte de l'appétit, prostration, tristesse, amaigrissement, titubation, convulsion, mort.

Deux fois l'auteur mentionne, à l'autopsie, une rétraction considérable de la vessie urinaire.

Chez la poule, l'effet de la digitale fut peu marqué ; elle en avait pris 12 onces en quarante-six jours, sans qu'il en résultât autre chose que la perte d'appétit, du tremblement, de la tristesse, et la chute d'une partie des plumes.

Le docteur Schiemann donne l'énumération assez complète des maladies contre lesquelles était, à cette époque, employée la digitale. Il fait connaître ses diverses préparations pharmaceutiques, et donne, entre autres, la formule d'un onguent de digitale employé, dit-il, avec succès, contre les ulcères scrofuleux.

Bien que l'explication qu'il donne de l'action de la digitale soit en rapport avec les idées d'*obstruction* alors dominantes, les appréciations qu'il présente des circonstances qui se rapportent à cette action témoignent d'un sage esprit d'observation.

Il établit parfaitement, après Withering, que la vertu diurétique de la digitale est indépendante des vomissements qu'elle peut provoquer, et cesse même souvent quand ceux-ci surviennent, surtout si le médicament est donné à trop haute dose.

Il donne la préférence aux feuilles sur les autres parties de la plante (les fleurs, graines et racines provoquent également les vomissements) et conseille de ne pas trop rapprocher les doses et de cesser dès qu'apparaissent les effets sur l'estomac, etc.

Il nous a paru d'autant plus juste de rappeler les expériences de cet observateur attentif que son nom est à peine cité dans les divers travaux qui ont été faits sur la digitale.

Observations relatives aux tableaux.

Les tableaux récapitulatifs qui résumaient nos expériences où le pouls a été compté à l'état physiologique (voy. 2e partie, § II) étaient groupés en trois séries :

La première série comprenait les tableaux relatifs à l'*homme ;*

La deuxième série se rapportait au *chien appelé Digitalin ;*

La troisième série au *chien nommé Mars.*

Nous n'avons pas cru qu'il y eût grande utilité à faire imprimer tous ces tableaux, très longs d'ailleurs, et l'on s'est contenté d'en résumer les moyennes sur trois tableaux synoptiques, dont l'un se rapporte à l'homme et les deux autres aux chiens.

On a cependant donné, à titre de spécimen, quatre des tableaux récapitulatifs de la première série (homme) : *Le premier*, comme offrant le chiffre des pulsations le plus bas (42) observé sur cette personne ; *le troisième*, comme particulièrement propre à offrir un exemple de ralentissement de pulsations plus prononcé *après* que pendant l'administration de la digitaline ; *le cinquième* parce qu'il y a eu intoxication ; et enfin *le septième*, parce qu'il se rapporte au sirop de digitaline et non aux granules, et aussi par la raison que les expériences qui s'y trouvent consignées étant postérieures à la rédaction des tableaux synoptiques, les résultats n'ont point été compris dans les chiffres de ceux-ci.

Les mots *moyenne par heure*, *moyenne par jour*, qui se trouvent sur les tableaux, doivent s'entendre de la manière suivante : A chacune des heures, à chacun des jours indiqués, le nombre des pulsations était de ... par minute.

Sur tous les tableaux, l'heure indiquée pour les repas doit s'entendre de la fin de ceux-ci. Ces repas ont toujours été légers, et sans boissons excitantes autres que l'eau rougie.

E (HOMME).

9 bre de vie très uniforme, peu d'exercice,

ORDRE DES JOURS.	DATE.
	1842
1er jour	24 juill.
2e —	25 —
3e —	26 —
4e —	27 —
5e —	28 —
6e —	29 —
7e —	30 —
8e —	31 —
9e —	1er août

Totaux

Moyenne par h

Moyenn

Maxim

Minim

MÉDICAMENTS … DE PULSATIONS.	6 h.	10 h. s.	Moyenne par jour.	OBSERVATIONS.
52	55	54	57,80	Dans la nuit passée, quelques coliques ; le matin, efforts pour vomir ; deux selles dans la matinée ; tiraillements d'estomac ; prostration.
»	»	60	61,00	Dans la nuit, le matin et la journée, quelques coliques, tiraillements d'estomac ; prostration.
60	60	49	58,40	Encore quelques coliques, trois selles dans la matinée ; quelques nausées, douleurs d'estomac.
56	55	5	56,80	De temps à autre quelques coliques ; quelques nausées ; deux selles.
56	56	62	57,00	Coliques, tiraillements et nausées considérablement diminués.
56	56	60	57,20	Plus de coliques, ni nausées, ni tiraillements.
»	»	54	54,50	Idem.
»	»	60	56,50	Idem.
»	»	52	53,00	Idem.
»	»	59	57,50	Idem.
90	282	565		
,00	56,40	56,50		

57,45

nce = 10

1er jour	2 août
2e —	3 —
3e —	4 —
4e —	5 —
5e —	6 —
6e —	7 —
7e —	8 —
8e —	9 —
9e —	10 —

Tota

Moyenne par

Moye

Maxi

Mini

ltats généraux.

essai. 6,60

après. 1,76

durant ion. . { Moyenne de l'état normal.. . . 59,21
Minimum (*pendant*) 42,00

Différence. . . . 17,21

omènes généraux.

e régulier, mais un peu dur pendant tout le temps de après.

n maximum pendant la période d'administration du

de dix jours après la cessation de la digitaline.

lements d'estomac ; immédiatement après la dernière e prolongeant pendant cinq à six jours.

E (HOMME).

it sur le premier tableau.

ORDRE DES JOURS.	DATE.	OBSERVATIONS.
	1853.	
1er jour.	13 mars.	iraillement d'estomac ; tendance aux nausées,
2e —	14 —	uelque tendance aux nausées le matin , et légeres douleurs d'estom·c ; pouls dur; sentiment de plénitude générale.
3e —	15 —	
4e —	16 —	iraillement d'estomac sans disposition aux nausées ; sentiment de pléni· tude générale ; prostration.
5e —	17 —	ouleurs d'estomac ; forte tendance aux nausées; à cause de cela on ne prend pas de granules aujourd'hui ; prostration.
6e —	18 —	i tiraillements d'estomac , ni tendance aux nausées.
7e —	19 —	
8e —	20 —	
9e —	21 —	
10e —	22 —	
11e —	23 —	
12e —	24 —	
13e —	25 —	
14e —	26 —	
15e —	27 —	
16e —	28 —	
17e —	29 —	
18e —	30 —	
19e —	31 —	égère tendance aux nausées.
20e —	1er avril.	ien de remarquable dans les fonctions ni dans le sensations.
21e —	2 —	
22e —	3 —	
Tota		
Moyenne par h		
Moyenne généra		
Maxim		
Minim		

ménes généraux.

Abaissem qui reste régulier et devient un peu dur.

a durée de l'administration de la digitaline, et

Minimum l'abaissement du nombre des pulsations.

l'ensem

ux nausées.

s.

CINQUIÈME TABLEAU RÉCAPITULATIF DE LA PREMIÈRE SÉRIE (HOMME).

DIGITALE DE QUALITÉ SUPÉRIEURE. — INTOXICATION.

h. 1/2 déjeuner. — 1 h. goûter. — 7 h. dîner. — Pilules de poudre de digitale A, de 0,10 (voir pour cette qualité de digitale les §§ III et IV de la 1re partie). prend ces pilules d'une seule fois, le soir à 11 heures en se couchant, comme on avait déjà fait de la digitaline pour les expériences du quatrième tableau.

AVANT.						OBSERVATIONS.
9e —	16 —	»	66	»	66,00	nausées. Aussitôt levé, vomissements muqueux, puis bilieux, sans aliments; grande prostration; on est obligé de se remettre au lit. Plusieurs autres vomissements ont lieu dans la journée.
Totaux. . . .			530	511		
Moyenne par heure.			66,25	63,87		
Moyenne générale. .			65,06			
Maximum . 70 / Minimum . 63			Différence = 7			

INTOXICATION.						OBSERVATIONS.
22e —	16 —	»	68	64	66,00	
23e —	17 —	»	66	66	66,00	
24e —	18 —	»	69	69	69,00	
Totaux. . . .			1494	1561		
Moyenne par heure.			62,33	65,04		
Moyenne générale. .			63,68			
Maximum. . 72 / Minimum. . 55			Différence = 17			

Résultats généraux.

Abaissement moyen *pendant* l'essai. 2,52
Id. id. *pendant* l'intoxication 7,80
Id. id. *après* id. 4,44

Minimum de l'abaissement durant l'ensemble de l'expérimentation. { Moyenne de l'état normal. 68,12 / Minimum *après intox.* . 55 00 } (2)

Différence. 13,12

Phénomènes généraux.

Pouls moyennement fort, régulier, pendant toute l'expérimentation.

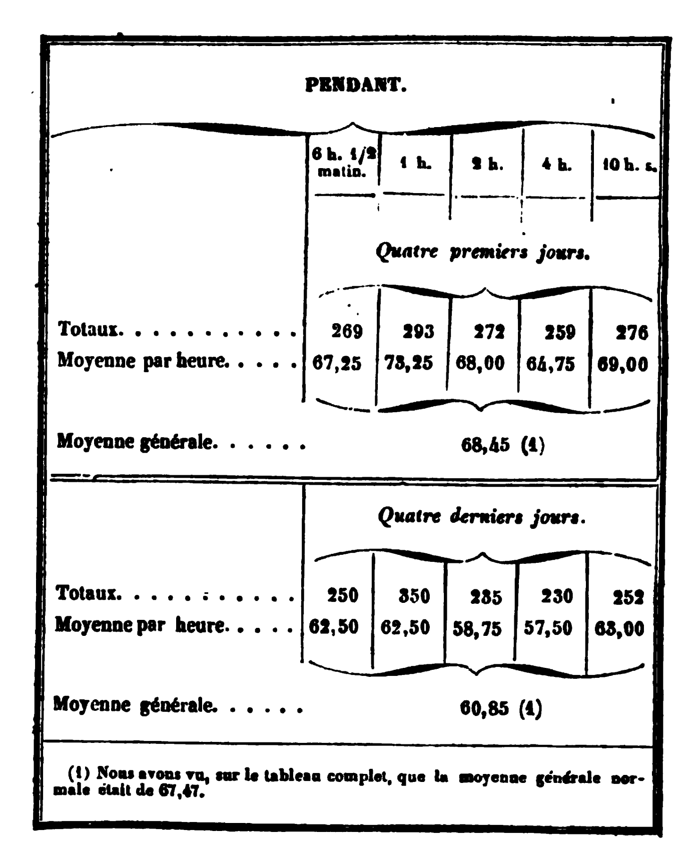
La persistance d'action sur les pulsations, y compris le temps de l'intoxication, a été d'environ un mois. — Les vomissements, survenus pour ainsi dire sans signes précurseurs, ont duré un jour et demi, et l'estomac n'a pu supporter d'aliments solides qu'à partir du sixième jour. — Constipation; urines presque supprimées. — Vue trouble; pupilles légèrement dilatées; grande prostration. — Entrée en pleine convalescence après dix jours.

(1) Traitement : Eau de Seltz par gorgées dans la journée (si l'on en prend une plus grande quantité à la fois, elle est vomie), quelques tranches d'orange sucrées; le soir, on essaie de prendre un peu de bouillon, il est vomi; quelques légères coliques sourdes; urines supprimées; pas de douleurs de tête; toujours une grande prostration.

(2) On a cru devoir laisser de côté la période d'intoxication pour calculer le minimum d'abaissement momentané durant l'ensemble de l'expérimentation, et ne comparer entre eux que les trois autres.

Dépendance du 7e tableau récapitulatif de la première série.

Si, pour la période intitulée *pendant*, on additionne séparément les quatre premiers jours et les quatre derniers, on a une légère accélération du pouls correspondant aux premiers jours ; c'est ce qu'indiquent les chiffres suivants :



PENDANT.

	6 h. 1/2 matin.	1 h.	2 h.	4 h.	10 h. s.
	Quatre premiers jours.				
Totaux.	269	293	272	259	276
Moyenne par heure.	67,25	73,25	68,00	64,75	69,00
Moyenne générale.	68,45 (1)				
	Quatre derniers jours.				
Totaux.	250	350	235	230	252
Moyenne par heure.	62,50	62,50	58,75	57,50	63,00
Moyenne générale.	60,85 (1)				

(1) Nous avons vu, sur le tableau complet, que la moyenne générale normale était de 67,47.

mme).

Sirop de dig | à 11 h. 1/2 du matin et le reste à 9 h. 1/2 du soir.

Ordre des jours.	Date.
	1850
1er jour	29 oct.
2e —	30 —
3e —	31 —
4e —	1er nov.
5e —	2 —
6e —	3 —

Totaux

Moyenne par he

Moyenne généra

Maximu

Minimu

4 h.	10 h. s.	Moyenne par jour.	Observations.
65	62	61,20	Aussitôt levé, défaillance d'estomac, presque des nausées; vue toujours trouble.
54	62	59,40	Le matin, douleurs et tiraillements d'estomac, légères nausées; étourdissements.
55	66	60,00	Plus d'étourdiss.; quelques défaill. d'estomac.
55	68	60,00	Encore quelques tiraill. ou défaill. d'estomac.
54	68	60,80	Plus de tiraillements d'estomac.
53	59	55,80	Quelques nausées le matin seulement.
57	62	57,60	Plus rien d'anormal, à partir d'aujourd'hui; le pouls, qui était resté plein les quatre premiers jours, a maintenant sa force ordinaire.
52	66	59,20	
61	66	60,20	
70	72	64,60	De 2 à 4 h on fait une longue course.
576	651		
57,60	65,40		

8

ce = 22

		Di
1er jour	4 nov.	4
2e —	5 —	4
3e —	6 —	4
4e —	7 —	4
5e —	8 —	2
6e —	9 —	4
7e —	10 —	5
8e —	11 —	6

67	66	67,60
62	66	65,40
65	67	66,80
65	66	67,20
69	61	65,60
72	76	70,80
70	68	69,60
68	72	70,80
65	72	67,20
61	68	66,50
664	682	
66,40	68,20	

Totaux.

Moyenne par he

Moyenne

Maximu

Minimu | e = 15

omènes généraux.

Abaissement m | ongée, mais encore accrue au delà de la durée de l'admi-

Id. | nt pour point de comparaison les quatre derniers jours

Au 2e temps, ap | additionnel ci-après.)

Minimum de l'a | plein pendant tout le temps de l'administration; quatre

de l'expériment | dinaire. — Plutôt des défaillances que des tiraillements

on d'appétit. — Légers troubles de la vue. — Rien

Noter que le poul |

ait repris le genre de | 21 novembre). Il n'est plus redescendu ensuite, bien que l'on

PRE RÉCAPITULATIFS (HOMME).

DEUXIÈME DIVISION.

	...lement *la* moyenne générale ... *expérimentations* (avant, ... *chiffre* d'abaissement *des* ... après *l'administration du*	Moyenne générale de chaque période.	Différence entre les 1re et 2e périodes, ou abaissem. PENDANT l'adm. du médicam.	Différence entre les 1re et 3e périodes, ou abaissement APRÈS l'adm. du médicam.
1er tableau récap. Dig				
2e — — Dig				
3e — — Dig				
4e — —	**1842.**			
5e — — Di				
6e — — Dig...	21 juillet au 1er août. .	59,21	6,60	1,76
. .	2 au 10 août.	52,61		
. .	11 au 20 août.	57,45		
...e. .	7 au 10 septembre. .	58,00	3,04	5,28
. .	14 au 18 id.	54,96		
. .	19 au 24 id.	52,72		
	1843.			
1er tableau récapitul.				
2e — — . .	13 mars au 3 avril. . .	64,85	5,60	9,33
3e — — . .	4 au 9 avril	59,25		
4e — — . .	10 au 15 id.	55,52		
5e — —				
6e — —	**1847.**			
. .	14 octobre au 13 nov.	65,85	2,97	4,70
. .	14 au 26 nov.	62,88		
. .	27 nov. au 6 décemb.	61,15		
	1848.			
. .	16 décemb. au 8 janv.	68,12	3,06	4,44
. .	8 au 16 janv.	65,06		
1er tableau récapitul. . .	26 janv. au 18 février.	63,68		
2e — —				
3e — —	**1850.**			
4e — —				
5e — —				
6e — — . .	14 au 17 juin.	75,25	3,21	4,01
. .	18 au 24 id.	72,44		
. .	25 au 30 id.	71,24		
	Totaux		24,48	29,52

(1) 4 granules de dig... ...miers jours ; 0,30 le cinquième et le sixième ; 0,40 le septième et le huitième (chaque ... ...miers jours ; 3 id. chacun des jours suivants. — (5) 0,20 poudre de digitale, de qualité s... les quatrième et cinquième ; 6 les sixième et septième.

NOTA. — Presque tou... ...as possibilité d'obtenir des effets accumulés, comme pour les séries d'expériences sur... — Cette comparaison e... ...les trois moyennes appartenant à chaque tableau récapitulatif.

PR RÉCAPITULATIFS (HOMME).

DEUXIÈME DIVISION.

1er tableau récap. D
2e — — D
3e — — D
4e — —
5e — — D
6e — — D

1er tableau récapitu
2e — —
3e — —
4e — —
5e — —
6e — —

1er tableau récapitul
2e — —
3e — —
4e — —
5e — —
6e — —

ement la moyenne générale *expérimentations* (avant, *chiffre* d'abaissement *des* près *l'administration du*		Moyenne générale de chaque période.	Différence entre les 1re et 3e périodes, ou abaissem. PENDANT l'adm. du médicam.	Différence entre les 1re et 3e périodes, ou abaissement APRÈS l'adm. du médicam.
	1842.			
e. .	21 juillet au 1er août. .	59,21	6,60	1,76
. .	2 au 10 août.	52,61		
. .	11 au 20 août.	57,45		
e. .	7 au 10 septembre. .	58,00	3,04	5,28
. .	14 au 18 id.	54,96		
. .	19 au 24 id.	52,72		
	1843.			
e. .	13 mars au 3 avril. . .	64,85	5,60	9,33
. .	4 au 9 avril	59,25		
. .	10 au 15 id.	55,52		
	1847.			
. .	14 octobre au 13 nov.	65,85	2,97	4,70
. .	14 au 26 nov.	62,88		
. .	27 nov. au 6 décemb.	61,15		
	1848.			
. .	16 décemb. au 8 janv.	68,12	3,06	4,44
. .	8 au 16 janv.	65,06		
. .	26 janv. au 18 février.	63,68		
	1850.			
. .	14 au 17 juin.	75,25	3,21	4,01
. .	18 au 24 id.	72,44		
. .	25 au 30 id.	71,24		
	Totaux		24,48	29,52

(1) 4 granules de di… miers jours ; 0,30 le cinquième et le sixième ; 0,40 le septième et le huitième (chaqu… miers jours ; 3 id. chacun des jours suivants. — (5) 0,20 poudre de digitale, de qualité … les quatrième et cinquième ; 6 les sixième et septième.

NOTA. — Presque t… as possibilité d'obtenir des effets accumulés, comme pour les séries d'expériences s… — Cette comparaison … les trois moyennes appartenant à chaque tableau récapitulatif.

T APITULATIFS (CHIEN APPELÉ *Mars*).

EUXIÈME DIVISION.

1er tableau réc
2e —
3e —
4e —

moyenne générale *de chaque pé- et le chiffre de l'*abaissement total, *es les expérimentations.*		Moyenne générale de chaque période.	Chiffre des pulsat. du commence-ment et de la fin. Abaissem. final.
1849.			
de.	3 au 12 juin	87,30	87,30
. . . .	13 au 26 —	86,56	
. . . .	27 au 29 —	77,77	
de.	30 juin au 5 juillet. . . .	83,94	
. . . .	6 au 17 juillet	80,94	
. . . .	18 au 22 —	79,13	
de.	18 au 22 juillet	79,13	
. . . .	23 juillet au 9 août . . .	79,62	
. . . .	11 au 12 août.	76,11	
de	13 au 22 août.	75,50	
. . . .	23 août au 8 septembre. .	69,93	69,93
. . . .	— — . .	»	»
Abaissement final..			17,37

1er tableau réc
2e —
3e —
4e —

1er tableau réca
2e —
3e —
4e —

effets accumulés de la digitaline, après une administration s mois (le chien en avait pris pendant toutes les deuxièmes

(1) 3 granules d ème, 7 les neuvième et dixième, 8 les onzième et douzième, 9 les treizième et quat
(2) 3 granules ixième, 8 les onzième et douzième. (Donné les granules avant le déjeuner qui se c
(3) Comme pou eux heures après le déjeuner, composé de pain, viande et bouillon.)
(4) 2 granules me, 7 les douzième et treizième, 8 les quatorzième et quinzième, 9 les seizième et d

NOTA. — Lire

TABLE

ALPHABÉTIQUE ET ANALYTIQUE

DES MATIÈRES.

A

B

C

(1) Nous devons dire, dans l'intérêt de la vérité historique, que le procédé de M. Lebourdais, dont il s'agit ici, pour l'extraction des alcalis végétaux par le noir animal, a été l'objet d'une réclamation de la part de M. Tilloy, qui l'avait appliqué antérieurement à l'analyse de la scille et à l'extraction de la strychnine. (*Journ. de pharm. et de chim.*, 1853, t. XXIII, p. 406.)

E

F

G

H

I

L

M

Q

R

S

T

U

V

Y

TABLE DES AUTEURS

CITÉS DANS LE MÉMOIRE.

ERRATA.

P. 54, avant-dernière ligne, *au lieu de :* précisité, *lisez :* précipité.
55, ligne 2, *au lieu de :* de l'extraire, *lisez :* de les extraire.
56, ligne 29, *au lieu de :* ustifierait, *lisez :* justifierait.
62, ligne 20, *au lieu de :* ainsi privé, *lisez :* ainsi débarrassé.
107, ligne 7, *au lieu de :* son évaporisation, *lisez :* son évaporation.
111, ligne 19, *au lieu de :* cas d'observations, *lisez :* observations.
127, ligne 1, *au lieu de :* aveur, *lisez :* faveur.
156, ligne 25, *au lieu de :* contre toutes, *lisez :* toutes.
161, ligne 1 de note, *au lieu de :* quatre, *lisez :* sept (vingt-sept).
188, ligne 8, *au lieu de :* ses, *lisez :* ces.
198, ligne 17, *au lieu de :* emético-cathartique, *lisez :* éméto-cathartique.
214, art. 13, ligne 1, *au lieu de :* digitaline, *lisez :* digitalide.
231, ligne 16, *au lieu de :* digitale, *lisez :* digitaline.
241, titre, *au lieu de :* § IV, *lisez :* § III.
232, ligne 4, *au lieu de :* sang entier, *lisez :* sang.
336, ligne 30, *au lieu de :* suspedure, *lisez :* suspendre.

Nota. — Lorsque les degrés de l'alcool ou de la température ont été indiqués sans spécification d'instrument, il s'agit toujours :

Pour l'alcool, des degrés centésimaux;

Pour la température, des degrés centigrades.

Lorsqu'on s'est servi des mots *teinture de digitale*, sans spécification, c'est de la teinture alcoolique dont il s'agit et non de celle avec l'éther.

A Monsieur le Professeur Tilanus,
d'Amsterdam,
hommage de l'auteur
Quevenne

ARCHIVES
DE PHYSIOLOGIE
DE THÉRAPEUTIQUE ET D'HYGIÈNE.

Mode de publication.

Les Archives de physiologie, de thérapeutique et d'hygiène sont publiées par numéros de 10 à 20 feuilles (150 à 300 pages) in-8°, paraissant tous les quatre mois.

Le prix de l'abonnement est de :

9 fr. pour Paris,
11 fr. pour les départements.

Chaque numéro, constituant un mémoire spécial avec sa table, se vendra séparément :

4 fr. pour Paris. — 5 fr. pour les départements.

Paris. — Imprimerie de L. Martinet, rue Mignon, 2.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

DE

THÉRAPEUTIQUE ET D'HYGIÈNE

SOUS LA DIRECTION

DE

M. BOUCHARDAT,

Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris.

N° 2. — Octobre 1854.

MÉMOIRE

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES FERRUGINEUX,

Par T.-A. QUEVENNE.

On souscrit à Paris,

CHEZ GERMER BAILLIÈRE, LIBRAIRE-ÉDITEUR,

RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 17.

A LONDRES ET A NEW-YORK, Chez H. BAILLIÈRE.

A MADRID, Chez CH. BAILLY-BAILLIÈRE.

1854.

MÉMOIRE

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE

ET THÉRAPEUTIQUE

DES FERRUGINEUX,

PAR

T.-A. QUEVENNE,

Pharmacien de l'hôpital de la Charité,
Membre de la Société de pharmacie de Paris, de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques,
Correspondant de la Société havraise d'études diverses,
de la Société des sciences, arts et belles-lettres du département du Var,
et de la Société médicale de Chambéry.

« Quoique le fer, sous toutes les formes et dans toutes les combinaisons possibles, ait en général une action identique, homogène, sur l'économie animale, cette action est cependant susceptible d'être modifiée, soit dans son intensité, soit dans sa nature même, par les différents états dans lesquels ce métal peut être mis par l'art. »

FOURCROY, *Encyclopédie méthodique*, MÉDECINE, t. VI, p. 348.

« Les remèdes dont on se sert communément et avec succès dans la pratique de la médecine, ne peuvent être trop étudiés, ni trop connus. »

LEMERY fils, *Mémoires de l'Académie des sciences* 1707, p. 538.

DIVISION DU TRAVAIL.

Préambule.

PREMIÈRE PARTIE OU PARTIE EXPÉRIMENTALE.

§ I. Conditions de l'expérimentation; marche suivie.

§ II. Digestion normale; suc gastrique qui en provient.

§ III. Sucs gastriques ferrugineux.

§ IV. Abondance variable du précipité formé par la neutralisation du suc gastrique; proportion de fer contenue dans ce précipité; neutralisation par le sérum de sang.

§ V. Vacuité ou plénitude de l'estomac.

§ VI. Doses extra-thérapeutiques.

§ VII. État d'oxydation du fer dans le suc gastrique.

§ VIII. Expériences sur les matières intestinales.

§ IX. Appréciation de la quantité comparative de fer contenu dans la bouillie alimentaire de l'estomac (le chyme) et dans les excréments.

§ X. Quantité de fer contenue dans les matières fécales à l'état normal.

§ XI. Causes de la couleur noire des selles pendant la médication ferrugineuse.

§ XII. Le fer passe-t-il dans les urines? Iodure ferreux en particulier.

§ XIII. Action des aliments sur les sels de fer; action de ceux-ci sur les parois de l'estomac: l'une et l'autre en dehors de l'organisme.

DEUXIÈME PARTIE. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES AVEC EXPÉRIENCES DIVERSES, DÉDUCTIONS. OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES.

§ I. Opinions ou expériences de divers auteurs au sujet de l'action des ferrugineux sur l'économie.

§ II. Influence du fer sur la proportion de substances alimentaires dissoutes par le suc gastrique.

Quelle part ce métal prend-il à l'accroissement de la richesse du sang?

Lieu et mode de formation possibles des globules de celui-ci ?

§ III. Quantité de fer contenue dans le sang.

État dans lequel il s'y trouve?

Fonction physiologique qu'il y remplit?

§ IV. Comment le fer sort-il de l'économie?

§ V. Considérations théoriques et pratiques sur les préparations de fer les plus employées.

Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique.

Composés peroxydés et composés protoxydés.

Préparations solubles et insolubles.

Ce que l'on recherche dans les ferrugineux c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

§ VI. Principaux types de préparations ferrugineuses : sulfate, lactate, tartrate double, safran de Mars, fer réduit. Ce que chacun offre de particulier dans sa manière d'être ou d'agir. Propositions.

§ VII. Observations thérapeutiques sur le fer réduit. Résumé synoptique de ces observations.

§ VIII. Choix entre les différentes préparations ferrugineuses; doses ou équivalents thérapeutiques.

§ IX. Moment de l'administration des ferrugineux; ceux-ci assimilés aux aliments; durée du traitement de la chlorose; nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux au delà du terme de la guérison.

TROISIÈME PARTIE. HISTORIQUE.

Conclusions générales.

Groupe de tableaux.

Table analytique des matières.

Table des auteurs.

PRÉAMBULE.

Le fer, associé à certains principes organiques, constitue l'une des parties les plus importantes du corps humain, les globules du sang; et lorsque la proportion de ceux-ci descend au-dessous de certaines limites, il y a perturbation des fonctions, déperdition des forces, et bientôt maladie.

« Si le fer était exclu des aliments, dit M. Liebig, la vie organique serait évidemment impossible (1). »

Cette affinité du fer pour l'organisme n'avait point échappé aux grands observateurs des temps passés. En effet, on lit dans Boerhaave : « Le fer a aussi beaucoup d'affinité avec les corps des animaux et des végétaux, et peut-être même s'y digère-t-il en quelque façon (2). »

Fourcroy, dans sa brillante exposition des qualités générales qui rendent le fer si éminemment utile à l'homme, remarque ceci : « Il jouit encore presque exclusivement (comparé aux autres métaux)..... de la propriété d'entrer comme partie constituante dans la nutrition des animaux, et de jouer un rôle dans la composition de leurs organes, » avec lesquels il semble avoir de l'analogie (3).

Ces deux savants, ayant en vue l'administration de doses trop élevées, font encore remarquer que le fer a moins de tendance que les autres métaux (alors connus) à agir comme poison sur le corps humain.

D'un autre côté, si une chose est évidente en thérapeu-

(1) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, édition française par Gerhardt, 1852, p. 215.

(2) Herm. Boerhaave, *Éléments de chimie*, traduits par Allamand. Amsterdam, 1752, t. II, p. 679.

(3) Fourcroy, *Système des conn. chimiques*, brumaire an IX (1801), édition en 10 vol. in-8, t. VI, p. 120 et 227.

tique, c'est l'action bienfaisante des ferrugineux sur l'économie dans une foule de cas pathologiques, et dans la chlorose en particulier.

Fr. Hoffmann plaçait le fer bien au-dessus de tous les autres métaux pour sa grande utilité dans le traitement des maladies (1).

Fourcroy l'appelle « un remède précieux, héroïque même dans plusieurs maladies (2). »

Suivant Mérat et Delens, « les martiaux sont incontestablement au nombre des agents les plus utiles et tout à la fois les plus sûrs dans leur emploi que possède la matière médicale (3). »

« Il est peu de médecins qui, de nos jours, n'emploient souvent le fer, disent MM. Trousseau et Pidoux, et qui ne le placent, dans l'ordre de son utilité, à côté du quinquina, du mercure, de l'opium, de la belladone, etc. (4). »

Ainsi le fer, qui, par ses applications dans les arts et l'industrie, a été le plus puissant élément peut-être de la civilisation (5), qui nous rend, sous ce rapport, des services tels que, « si tout à coup il venait à manquer, l'édifice social serait menacé d'une destruction prochaine (6) ; » le

(1) Providum omnino est consilium..... quod ad sanitatem tuendam omnium est utilissimum aptissimumque, ferrum. Nam sicuti Mars, si non tam pretium et caritatem, quam potius præstantiam et utilitatem spectes, in rebus mechanicis, œconomicis aliisque ad vivendi rationem pertinentibus, omnibus omnino metallis longe anteferendus : ita pari ratione longe magis medico usu splendet, quam reliqua cuncta.

(Fr. Hoffmann, *Opera omnia.* Genève, 1748, t. V, p. 195.)

(2) Fourcroy, *Encyclopédie méthodique*, Médecine, t. VI, 1793, p. 314.

(3) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. III, 1831, p. 239.

(4) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édition, 1854, t. I, p. 8.

(5) Fourcroy l'appelle l'*âme des arts* (*Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 106).

(6) Barbier, *Traité élément. de mat. méd.*, 1819, t. I, p. 370. — Voyez aussi, à ce sujet, Fourcroy, ouvrage que nous venons de citer, p. 104.

fer, dis-je, envisagé au point de vue biologique, le seul dont nous ayons à nous occuper ici, est donc deux fois utile à l'homme, puisqu'il contribue à entretenir la santé et à la rétablir. M. Cruveilhier a exprimé cette grande et double utilité par une heureuse allusion lorsqu'il a dit que c'est un précieux médicament *ami de nos organes* (1).

L'expérience journalière nous montre que presque tous les composés ferrugineux sont aptes à produire ces heureux effets. Cependant il en est qui méritent la préférence, et le choix d'une préparation martiale pour la pratique en général ou pour certains cas particuliers n'est pas une chose indifférente.

Les motifs de préférence peuvent être de deux ordres : 1° qualités du médicament en dehors de son action propre, comme sa fixité, son état de pureté habituel, son défaut de saveur, etc.; 2° nature du composé, envisagé par rapport aux réactions chimiques, à l'action physiologique et thérapeutique qu'il peut exercer sur l'économie.

Chaque préparation offre, en général, quelque chose de particulier dans sa manière de se comporter dans ces derniers cas; on aimerait à pouvoir se rendre compte de ces circonstances différentielles.

Une des questions de ce genre qui m'avaient préoccupé depuis longtemps est relative à l'un des composés de fer les plus employés, et de l'action duquel il est cependant difficile de se rendre compte lorsque l'on considère ses propriétés chimiques, je veux parler du peroxyde de fer.

En effet, si nous supposons, pour un instant, que le fer n'eût encore jamais été employé en thérapeutique, et que le médecin s'adressât aux chimistes pour savoir quelle est la préparation qui doit être choisie de préférence, ceux-ci pourraient varier d'opinion sur la prééminence à accorder à tel ou tel produit : les uns conseilleraient l'usage du lac-

(1) Cruveilhier, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, t. VIII, 1832, p. 54.

tate, du tartrate, du chlorure, comme étant solubles par eux-mêmes, et les deux premiers à cause de l'origine organique des acides qui les constituent; d'autres préféreraient le fer métallique ou le protocarbonate comme étant très facilement attaqués par les acides du suc gastrique, et en même temps dépourvus de la saveur atramentaire désagréable qui est commune à presque tous les sels de fer solubles; les uns opineraient pour les sels au maximum d'oxydation, les autres pour les sels au minimum; mais il est un point sur lequel tous s'accorderaient, je suppose, ce serait de bannir le peroxyde comme un composé presque inattaquable par les acides affaiblis, ne devant présenter, dès lors, que peu de chances d'être dissous dans les sucs de l'estomac, et, par suite, introduit dans l'économie. Et cependant, chose bizarre, c'est ce même peroxyde qui, sous le nom de *safran de Mars* ou de *sous-carbonate de fer*, est la préparation la plus usitée en médecine; et, pour être juste, il faut ajouter qu'elle est loin d'être sans action, comme on eût dû le croire *à priori* : l'expérience de tous les temps et de tous les lieux est là pour l'attester.

Par suite de quelle circonstance inexpliquée cette préparation agit-elle donc? Est-ce que le peroxyde de fer, si peu attaquable par les acides faibles, surtout lorsqu'ils sont d'origine organique, quand on opère dans une capsule, le deviendrait davantage dans l'estomac, ce laboratoire vivant de l'économie? ou bien s'accomplirait-il dans ce dernier organe quelque phénomène prédisposant, qui aurait pour effet, en modifiant la constitution chimique du médicament, de le rendre plus facilement attaquable par le suc gastrique, de le désoxyder, par exemple, comme on l'avait cru à une certaine époque? Rien de tout cela n'a lieu, comme nous le verrons par la suite (2e partie, § VI, div. D).

C'est sous l'influence de ces remarques touchant l'insolubilité du safran de Mars que j'ai proposé depuis longtemps, de concert avec M. Miquelard (1840), d'employer le

fer réduit par l'hydrogène comme incomparablement plus attaquable par les acides.

Les expériences qui font le sujet de mon travail appartiennent surtout à la physiologie chimique. Elles ont eu pour but de constater : 1° la proportion de fer que chaque composé introduit *à l'état de dissolution* dans le suc gastrique ; 2° quelques-unes des modifications qu'il peut y éprouver ; 3° les changements que le genre d'alimentation, ou d'autres circonstances, peuvent apporter dans les résultats. Enfin j'ai été entraîné en quelque sorte malgré moi, et par la force des choses, à y joindre des considérations théoriques relatives au mode de reproduction des globules du sang et à la fonction physiologique du fer dans ceux-ci.

Les notions déduites des expériences physiologiques ont été soumises au contrôle de l'observation au lit du malade : genre d'expérimentation qui forme le complément toujours nécessaire des enseignements de la chimie et de la physiologie.

Je n'ai pas l'ambition de croire que ces expériences puissent justifier cette prophétique espérance de M. Liebig : « La fusion de la physiologie avec la chimie est une des acquisitions remarquables promises par la science moderne (1). »

Mais, sans aller jusque-là, je puis avoir fait une chose utile, et mon travail aura ce caractère s'il peut fournir des notions plus précises et mieux circonstanciées que celles que nous possédons sur la valeur comparative des diverses préparations de fer et leur manière d'agir ; car, dans l'espoir d'y puiser plus de certitude et plus de facilité dans sa marche, le praticien désire naturellement avoir les connaissances les plus approfondies sur les phénomènes d'une médication aussi importante que celle des ferrugineux, et qui, appliquée à propos, produit souvent de ces cures pal-

(1) Liebig, ouv. cité, p. 41.

pables pour tout le monde, où, en quelques semaines, on substitue les couleurs de la santé et la vigueur à la faiblesse et à la pâleur maladives, guérisons qui rendent le bonheur au malade, en même temps qu'elles font le triomphe de la médecine, comme la satisfaction intérieure et légitime du médecin.

MÉMOIRE

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DES FERRUGINEUX.

PREMIÈRE PARTIE.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

§ I.— CONDITIONS DE L'EXPÉRIMENTATION ; MARCHE SUIVIE.

J'ai fait mes expériences sur des chiens portant à l'estomac une canule d'argent, qui établissait une communication avec l'intérieur de cet organe, et que l'on tenait fermée avec un bouchon de liége.

C'est M. le professeur Cl. Bernard, le célèbre physiologiste, qui avait bien voulu, avec toute l'obligeance qu'on lui connaît, m'établir ces fistules, ce dont je lui fais ici mes publics remerciements. On a eu soin que chaque animal réunît les conditions de jeunesse, de bonne constitution et de vigueur, que l'on doit toujours rechercher pour des expériences physiologiques (1).

J'ai eu à ma disposition quatre chiens de cette nature,

(1) Une fois la plaie qui a été faite pour établir ces fistules cicatrisée, les chiens ne paraissent nullement souffrir; ils ont aussi bon appétit, semblent tout aussi gais et aussi dispos que s'ils n'avaient rien d'anormal.

qui m'ont servi, tant pour des études préalables sur la digestion en général que pour celle des ferrugineux en particulier. Les résultats obtenus avec chacun de ces animaux ont tous été dans le même sens : aussi je ne rapporterai guère, dans ce mémoire, que les expériences relatives à deux d'entre eux.

L'un était de race anglaise bâtarde, et pesait 8k,500 ; il a été désigné sous le nom de *Mars* (1).

L'autre était un chien courant, bien plus fort que le premier (poids, 16 kilog.); on lui a donné le nom de *Chalyb.*

J'aurai soin d'indiquer à chaque expérience ou série d'expériences de quel chien il s'agit.

A. — Alimentation ordinairement employée, ou ration mixte ordinaire.

Sachant par avance que les propriétés du suc gastrique sont modifiées par la nature des aliments employés, surtout pendant la première heure, j'ai dû adopter, pour ne pas compliquer les résultats, un mode d'alimentation uniforme, sauf les cas spéciaux qui seront indiqués. J'ai choisi un genre d'alimentation mixte, et même où prédominait la viande, comme se rapprochant davantage du régime ordinaire des chlorotiques.

Cette ration d'aliments se composait, pour *Mars*, de :

50 gr. bouilli maigre coupé menu,
20 pain blanc de deuxième qualité coupé menu,
100 bouillon.

Pour *Chalyb*, la ration se composait de :

		Quantité de matière sèche correspondante.	
100 gr.	bouilli maigre coupé menu	41,40	67,64
40	pain blanc de 2e qualité coupé menu.	26,24	
150	bouillon.		

(1) C'est le même dont il a été parlé dans le mémoire qui m'est commun avec M. Homolle sur la digitaline (p. 183).

Ce sera de cette ration qu'il s'agira pour chaque chien toutes les fois qu'il n'y aura pas de mention spéciale à ce sujet (1).

Lorsque, dans ces expériences, on devait employer une substance insoluble, comme le safran de Mars, le fer réduit, la limaille, le protocarbonate de fer, on la mêlait simplement à la pâtée; si c'était un sel soluble, comme le tartrate de potasse et de fer, le lactate, on le traitait préalablement à froid par le bouillon, et l'on ajoutait aux aliments la solution plus ou moins parfaite qui en résultait.

Avant le repas on débouchait la canule, et l'on retirait le contenu de l'estomac, qui, dans les circonstances où l'on était ordinairement placé (six heures du matin, à jeun), consistait en une petite quantité d'un mucus filant, alcalin (5 à 10 gram.).

Pendant chaque digestion expérimentée on avait soin de retirer l'eau habituellement mise à la portée du chien.

B. — Manière de recueillir le suc gastrique.

Pendant la durée de la digestion on ouvrait la canule à des intervalles réguliers de une heure, et l'on retirait une certaine portion du contenu, que l'on exprimait dans un linge, de manière à avoir, d'une part, la partie liquide trouble, et, d'autre part, les parties solides, que l'on redonnait à manger au chien, ce qu'il faisait avec empressement : de cette manière, la proportion des matières à digérer ne changeait pas.

Une fois la digestion terminée, on prenait un poids égal de chacun des sucs recueillis d'heure en heure, on mélangeait, et l'on versait le tout sur un filtre de papier dit à analyse (2) : c'est sur ce liquide filtré et limpide que l'on expérimentait.

(1) Voyez, pour d'autres rations, *treizième tableau* de la fin du mémoire.

(2) Papier assez pur qui se trouve chez les fabricants de produits chimiques, et dans lequel on avait du reste dosé le peu de fer contenu.

La quantité de suc gastrique ainsi retirée a dû varier pour chaque animal, suivant sa grosseur. Avec *Chalyb*, le plus fort de tous, on a pu, à chaque heure, retirer assez du contenu de l'estomac (30 à 40 gram.) pour avoir par expression 20 grammes de liquide; de sorte que, pour les cinq heures que durait la digestion chez ce chien, cela faisait 100 grammes de suc gastrique à mélanger et à verser sur le filtre : quantité qui fournissait facilement 50 à 60 grammes de liquide filtré.

Quant au genre d'essais à faire sur le suc gastrique ainsi filtré, des expériences préalables faites sur des digestions normales et ferrugineuses m'avaient appris qu'on devait se renfermer, en général, dans le cadre des observations suivantes : durée de la digestion, — degré d'acidité du suc gastrique, — dosage du fer.

C. — Appréciation de la durée de la digestion (stomacale).

On considérait la digestion comme terminée lorsqu'il ne restait plus dans l'estomac, pour *Mars*, que 20 à 30 grammes; pour *Chalyb*, que 30 à 50 grammes de bouillie alimentaire, c'est-à-dire à peu près ce qu'il en fallait pour obtenir le dernier échantillon de suc gastrique à recueillir.

D. — Degré d'acidité.

Ce degré était constaté de la manière suivante :

A 1 gramme de suc gastrique filtré et limpide on ajoutait peu à peu, et au moyen d'une petite pipette, de la solution de carbonate de soude fondu au $\frac{1}{50}$, et l'on s'arrêtait lorsque, en passant un tube mouillé avec ce liquide sur du papier bleu de tournesol très sensible, la nuance cessait de rougir franchement, et ne faisait plus que prendre une couleur lie de vin terne, tandis qu'avec le même liquide le papier rouge virait au gris après quelques moments.

Dans le cours du mémoire, les chiffres relatifs à l'acidité

inscrits dans les tableaux ont été multipliés par 10, afin de rendre les différences plus apparentes. Ainsi 1 gramme de suc gastrique ayant nécessité, je suppose, 0,31 de solution de carbonate de soude pour être saturés, on a écrit 10 grammes de suc gastrique et 3,10 de solution de carbonate de soude.

II. — Dosage du fer à la balance.

Les dosages de fer à la balance ont été faits surtout avec le suc gastrique du chien appelé *Chalyb*. Cet animal, en raison de sa taille plus grande, fournissant bien plus de suc, le dosage du métal ou plutôt de son oxyde était, par suite, plus facile et plus sûr.

50 grammes de suc gastrique filtré et parfaitement limpide étaient évaporés dans une capsule de porcelaine, et l'extrait ou sirop ainsi obtenu brûlé et incinéré dans une autre capsule plus petite. L'incinération avait lieu promptement et facilement pour les sucs gastriques riches en fer, ce qui prouve que l'oxyde de ce métal, comme ceux de cuivre, de plomb, etc., hâte la combustion des matières organiques. L'incinération était lente pour les sucs pauvres, et même elle ne pouvait être achevée qu'après qu'on s'était débarrassé des sels alcalins par des lavages.

En conséquence, et dans un but d'uniformité, *tous* les résidus, encore noirs et charbonneux, ont été bouillis avec 10 grammes d'acide acétique au $\frac{1}{8}$ (acide cristallisable étendu de 7 parties d'eau), puis recueillis sur un très petit filtre de papier à analyses, et lavés avec du même acide.

Le filtre et son contenu réunis dans la capsule, l'incinération s'achevait ensuite plus facilement. Le nouveau résidu était bouilli une seconde fois avec 10 grammes d'acide acétique au $\frac{1}{8}$, versé et lavé sur un petit filtre comme la première fois; ces liquides de lavage étaient jetés comme inutiles. Enfin le résidu était finalement incinéré dans une très petite capsule de platine. Le produit, d'un roux plus ou moins intense, se composait de peroxyde de fer sensi-

blement pur; du moins, en essayant de le purifier davantage par un traitement et un lavage à l'hydrosulfate d'ammoniaque, on obtenait toujours à peu près le même poids.

D'un autre côté, on s'est assuré que les traitements par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, dont le but était de dissoudre en même temps et les sels alcalins solubles et les sels terreux insolubles, n'enlevait, après cette *forte calcination*, qu'une trace insignifiante de peroxyde de fer.

F. — Dosage du fer par la nuance et la dilution.

Dans le cours de mes expériences, je devais rencontrer des cas où il était difficile, impossible même, pour le dosage du fer, de recourir aux pesées directes, à cause des quantités trop petites de matières sur lesquelles il fallait opérer.

Souvent aussi il est commode, dans les recherches analytiques, d'avoir un procédé qui puisse fournir promptement une donnée approximative : celle-ci peut suffire quelquefois au but qu'on se propose, d'autres fois elle a pour objet de faire savoir s'il y a lieu de recourir à un dosage plus précis mais plus long.

Parmi les procédés proposés pour doser le fer sans recourir à la pesée, il en est un que je supposais pouvoir remplir mon but, c'est celui de M. Margueritte (par le caméléon minéral); mais, après des essais préalables, ce mode de dosage m'a paru impraticable dans le cas présent, à cause des quantités trop minimes sur lesquelles j'avais à opérer.

Je me suis donc créé, pour ces circonstances, un mode d'appréciation particulier : c'est *un dosage par la nuance*. Il a pour lui de n'exiger que de très petites quantités de produit, d'être expéditif, mais il ne donne qu'une approximation.

Des essais de ce genre, c'est-à-dire basés sur l'appréciation de l'intensité de la couleur, ont déjà été employés par divers chimistes, ainsi :

M. Casaseca et M. Jacquelain ont proposé de doser le cuivre d'après l'intensité de la nuance bleue du cuprate d'ammoniaque (1).

M. Rabourdin, et à son exemple M. Grange, ont dosé l'iode d'après la nuance de la solution de ce corps dans le chloroforme ou le sulfure de carbone (2).

M. Denis a dosé approximativement la matière colorante jaune du sérum de sang par la nuance et la dilution (3).

M. Liebig s'est servi pour le dosage du brome de la méthode de Fehling, qui consiste à apprécier l'intensité de la couleur d'une solution de ce métalloïde dans l'éther (4).

Enfin les dosages basés sur l'appréciation de la nuance ont même été employés pour des matières solides.

C'est ainsi que M. Barreswil, pour juger approximativement de la qualité des outremers, les a étendus dans de la poudre de sulfate de baryte, de manière à arriver à une même nuance. La différence dans la quantité de sulfate employée donne la qualité de chaque produit. C'est, comme on le voit, la dilution appliquée aux matières sèches (5).

Mode opératoire. — On prend 0,15 du liquide ferrugineux à essayer, pesés dans une très petite capsule de porcelaine, on y ajoute 1 goutte d'acide nitrique et 2 gouttes d'acide chlorhydrique (6); on évapore à siccité sur une lampe à alcool, et l'on incinère; on humecte au besoin le

(1) Casaseca et Jacquelin, *Revue scientifique*, 2e série, 1847, t. XIII, p. 245, 254.

(2) Rabourdin et Grange, *Journ. de ph. et de ch.*, t. XIX, 1851, p. 426.

(3) Denis, *Étude physiologique du sang humain*, 1838, p. 136.

(4) Liebig, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XX, 1851, p. 318.

(5) Barreswil, *Journ. de ph. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 443.

(6) Comme les acides, même réputés purs, contiennent presque inévitablement des traces de fer, il faut au préalable les essayer, et constater ce qu'ils en indiquent par le procédé dont nous parlons. Pour mon compte, je n'ai jamais rencontré d'acide chlorhydrique ou nitrique, dont

charbon refroidi avec une goutte d'eau pure, ou mieux chargée d'un peu d'acide nitrique, pour hâter l'incinération (1).

On reprend par un pareil mélange acide, plus 3 gouttes d'eau; on chauffe de manière à dissoudre parfaitement le résidu; on évapore *très doucement*, jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'environ une demi-goutte de liquide, et en ayant grand soin de *ne calciner en aucun point le sel formé*, ni même de l'y dessécher entièrement.

On réajoute encore un troisième mélange acide semblable aux précédents, et 6 gouttes d'eau, puis 3 gouttes d'une solution de sulfocyanure de potassium à partie égale d'eau et de sel (2). Il y a coloration du liquide en rouge plus ou moins intense; on étend peu à peu d'eau distillée, jusqu'à ce que le liquide paraisse complétement décoloré et soit difficile à distinguer de l'eau pure. La quantité d'eau employée pour arriver à cette décoloration donne la mesure relative de celle du fer. Si l'on veut connaître le poids absolu de ce métal, on opère comparativement avec une solution de fer titrée (il faut pour cela en avoir de titrées à

20 gouttes évaporées ne donnassent pas d'indice de fer par le sulfocyanure de potassium.

D'ailleurs, le sulfocyanure de potassium pouvant quelquefois lui-même développer une nuance rose par le seul fait de l'addition de certains acides (*), c'est une autre raison pour essayer par avance l'action colorante que ces réactifs peuvent avoir par eux-mêmes.

(1) Je me suis assuré par l'expérience suivante que le perchlorure de fer *calciné à l'air* ne se volatilise pas dans ces conditions.

0gr.,010 de peroxyde de fer calciné ont été dissous par l'acide chlorhydrique pur pour les transformer en chlorure. La dissolution évaporée, et le résidu fortement calciné à l'air pendant un quart d'heure, j'ai retrouvé les 0gr.,010 de peroxyde primitivement employés.

(2) Afin d'avoir des gouttes plus uniformes, ce qui a quelque importance pour la solution de sulfocyanure, il faut faire usage, pour les compter, de tiges de verre toujours de même diamètre.

(*) BESNOU, *Journ. de ph. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 161 et 169. — Voy. aussi même recueil, t. XXI, p. 295.

des degrés divers, comme $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{2000}$, $\frac{1}{3000}$, etc., pour comparer à l'une d'elles le liquide expérimenté, plutôt que de chercher le rapport par un calcul trop éloigné).

Pour tirer tout le parti possible de ce procédé, et arriver à la plus grande exactitude dont il soit susceptible, il faut opérer avec deux tubes parfaitement semblables (1), mettre dans l'un de l'eau pure, pour point de comparaison, et remplir l'autre, à la même hauteur, du liquide à essayer. On les introduit alors dans deux trous pratiqués dans un morceau de bois, et l'on considère la colonne liquide de haut en bas. Pour arriver à la nuance voulue, c'est une affaire de tâtonnement, comme pour la chlorométrie, seulement le point précis où il faut s'arrêter est plus difficile à saisir (2).

Une précaution non moins indispensable dans ces sortes d'expériences, pour lesquelles on emploie si peu de matière et un réactif très sensible, c'est d'éviter avec un soin extrême toutes les chances d'introduction accidentelle de fer dans le produit à examiner. Aussi n'a-t-on jamais évaporé aucun liquide sur un feu de charbon, mais bien sur une lampe à alcool. On ne s'est jamais servi que de vases de porcelaine, de verre ou de platine, de spatules ou de couteaux d'argent, de chevrettes ou de supports de cuivre.

(Au sujet de la grande difficulté qu'il y a à se prémunir contre les parcelles de fer qui se trouvent répandues presque partout, *voy.* § XII, div. A, à la fin de l'article *Procédé adopté.*)

(1) Ceux dont je me suis servi avaient 15 millimètres de diamètre sur 15 centimètres de haut; ils étaient à parois minces et d'un verre très blanc.

(2) Il ne paraît pas que ce procédé puisse s'appliquer indistinctement à tous les liquides : la présence de certains sels, des phosphates surtout, peut fausser le résultat. Dans le sang, par exemple, je n'ai jamais pu doser le fer, par ce procédé, d'une manière un tant soit peu satisfaisante.

G. — Nombre d'expériences faites.

Les personnes qui ont l'habitude des recherches expérimentales savent qu'avant d'en venir aux expériences précises qui peuvent élucider la question examinée, il faut généralement en faire un plus ou moins grand nombre, qui ne sont destinées qu'à étudier des circonstances accessoires ou les conditions dans lesquelles on doit se placer : c'est une école à faire pour chaque question en particulier.

D'un autre côté, une expérience ou une série d'expériences étant faites, on éprouve souvent le besoin de les répéter, afin d'acquérir plus de certitude pour tirer les conclusions. Cette école, ces répétitions, seraient choses fort ennuyeuses pour le lecteur, qui désire naturellement arriver le plus vite possible au fait.

Une fois mon travail terminé, j'ai voulu me rendre compte du nombre des expériences que j'avais été entraîné à exécuter. Voici les chiffres.

Il a été fait 421 digestions depuis 1847, époque où ont été commencées les expériences physiologiques.

Chaque digestion ayant été invariablement suivie de deux opérations principales (appréciation du degré d'acidité et dosage du fer), cela fait 842 expériences.

Si l'on joint à ce nombre les expériences nécessitées par les autres questions examinées, comme le poids des matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique, la force en pepsine de celui-ci, le passage des différentes préparations de fer dans les urines, les causes de la couleur noire des selles, etc., etc., on trouve un chiffre de 1152, lequel, joint au précédent, forme un total de 1954 expériences, sans compter celles déjà très nombreuses qui avaient été exécutées avant 1847, et qui étaient relatives à la préparation du fer réduit ou de divers composés ferrugineux.

§ II. — DIGESTION NORMALE. SUC GASTRIQUE QUI EN PROVIENT.

A. — Durée de la digestion.

Nous avons dit au paragraphe précédent (div. C) que la digestion était considérée comme terminée lorsqu'il ne restait plus dans l'estomac que la quantité d'aliments nécessaire pour obtenir le dernier échantillon de suc gastrique. Dans ces circonstances, et pour la ration mixte ordinaire donnée à chaque chien, la durée de la digestion stomacale était de quatre heures chez *Mars*, et de cinq heures chez *Chalyb*.

A la condition d'un genre de vie parfaitement uniforme quant à la quantité et à la qualité des aliments, aux heures des repas, à l'exercice, la digestion, chez ces animaux, se faisait avec une grande régularité.

J'ai aussi remarqué ce fait, auquel je ne m'attendais guère : c'est que la nature des aliments (du moins pour ceux que j'ai essayés) n'influe pas sur la durée de la digestion lorsque la *quantité réelle*, c'est-à-dire estimée en matière sèche, est la même.

Par exemple, pour le chien appelé *Chalyb*, la durée de la digestion de la ration mixte ordinaire, représentant 67,64 de matière sèche (voy. § I, div. A), était, avons-nous dit, de cinq heures.

Lorsqu'on donnait au même chien une ration de viande sans pain en quantité équivalente estimée à l'état sec (voy. *troisième tableau* de la fin du mémoire, expérience n° 1, et la note s'y rapportant), la durée de la digestion était la même.

Si l'on donnait du pain sans viande, toujours en quantité équivalente de matière sèche (*Ib.*, expérience n° 2), la durée de la digestion était toujours la même.

Il en a encore été ainsi pour le pain de gluten (*Ib.*, expérience n° 16).

Mais, lorsque la quantité des aliments est changée, la durée de la digestion, comme on devait s'y attendre, d'après les notions de la physiologie, est pareillement changée.

Par exemple, le chien appelé *Mars*, auquel il ne fallait que quatre heures pour digérer sa ration mixte ordinaire, en demandait six pour la digestion de la même ration doublée; et il m'est arrivé, après lui avoir donné à manger à satiété, de retrouver des aliments dans son estomac après un intervalle de dix et onze heures, sans que d'ailleurs rien annonçât qu'il y eût eu indigestion. Nous parlerons de nouveau de cette circonstance, 2e partie, § IX, note.

Pour *Chalyb*, on peut voir sur le *treizième tableau* de la fin du mémoire des exemples où l'accroissement de quantité des aliments a de même entraîné l'augmentation de la durée de la digestion.

Ainsi,

Dans ces expériences, la durée de la digestion s'est montrée la même pour une quantité donnée d'aliments estimée en matière sèche, quelle qu'ait été la nature de ceux-ci.

Elle n'a été influencée que par la variation de quantité.

B. — Suc gastrique normal.

Définition. — Pour plus de précision, je dois dire ici ce que j'ai entendu désigner dans tout mon travail sous le nom de *suc gastrique :* c'est le liquide chargé des principes alibiles qui se trouve dans l'estomac pendant l'acte de la digestion, et qui forme ainsi une solution très complexe, dont une partie, le liquide dissolvant, vient de l'économie même, tandis que l'autre portion provient des aliments simplement dissous ou modifiés. Ce n'est peut-être pas là le suc gastrique proprement dit (celui que l'on obtiendrait en provoquant sa sécrétion par l'introduction dans l'estomac de corps solides et inattaquables, comme de petits cailloux siliceux, des boules de verre), mais c'est celui qu'il importait de connaître dans l'ordre de mes expériences.

Propriétés. — Les propriétés du suc gastrique pouvant subir des variations dépendantes de la nature des aliments (voyez plus loin, même paragraphe, div. C), j'ai dû ne m'occuper ici que de celui qui provenait de la digestion de *rations mixtes ordinaires* (voyez paragraphe précédent, div. A, p. 16).

Ces propriétés ont été établies suivant les résultats généraux obtenus dans le cours de mes expériences, c'est-à-dire d'après de nombreux essais. Elles se sont montrées généralement les mêmes chez mes différents chiens, sauf le degré d'acidité, comme nous le verrons plus loin. Quand il n'y a pas de spécification particulière, il s'agit toujours du mélange des échantillons prélevés d'heure en heure pendant la durée de la digestion.

Les conditions de production du suc gastrique étant ainsi parfaitement connues, voici les propriétés offertes par ce liquide filtré.

Teinte paille, limpide.

Saveur aigre.

Odeur particulière, désagréable, rappelant le chien et le bouilli.

Ebullition. — Son effet est variable : tantôt le liquide ne change pas d'aspect, tantôt il devient nébuleux, et d'autres fois enfin il donne lieu à de légers flocons. Ces trois circonstances peuvent se présenter alternativement chez le même animal, sans que rien de saisissable indique la cause de la différence.

Acide nitrique. — Ce qui vient d'être dit de l'ébullition est tout à fait applicable à l'acide nitrique : quelquefois celui-ci ne produit aucun changement, souvent il occasionne un peu de nébulosité, parfois il donne lieu à des flocons très visibles. Chacun de ces trois phénomènes peut se présenter, tantôt dans l'un, tantôt dans l'autre des échantillons de suc extraits à chaque heure pendant la durée d'une même digestion, sans prédilection pour aucun. Cette précipitation par l'acide nitrique, qui est l'un

des indices de la présence de l'albumine, n'est pas liée d'une manière nécessaire à la propriété de former des flocons par l'ébullition, et l'on peut rencontrer l'une sans l'autre dans un même suc. Dans les cas où il se forme des flocons, il n'y en a jamais que très peu.

Solution de tannin au $\frac{1}{10}$. — Trouble, puis flocons abondants.

Oxalate d'ammoniaque. — Trouble prononcé.

Bichlorure de mercure. — Trouble et flocons blancs abondants dans le suc provenant de toute la durée de la digestion. Celui des premières heures trouble davantage, celui de la fin beaucoup moins; il peut même quelquefois alors n'y avoir qu'une simple opalinité laiteuse.

Tartrate ferrico-potassique (solution au $\frac{1}{20}$). — Trouble jaunâtre très prononcé, puis flocons : ces phénomènes plus marqués dans les premiers temps de la digestion que vers la fin. C'est un des sels de fer qui précipitent le plus abondamment le suc gastrique.

Si à ce liquide, ainsi rendu trouble par du tartrate de potasse et de fer, on ajoute de la potasse caustique, on ne voit que peu de changements se produire tant qu'on ne dépasse pas l'état de saturation; mais à partir de ce moment, et à mesure que l'on sursature, le liquide devient de moins en moins trouble, et s'éclaircit sous l'influence d'un excès marqué d'alcali (1).

Pyrophosphate de soude et de fer. — Trouble abondamment en blanc, et donne lieu à des flocons.

Lactate de fer (solution récente au $\frac{1}{30}$). — Nébulosité, puis flocons en très petite quantité, dans le suc provenant du mélange des échantillons retirés d'heure en heure pen-

(1) La propriété du suc gastrique de précipiter par le tartrate de potasse et de fer ne lui est pas spéciale parmi les liquides albuminoïdes. Ainsi le blanc d'œuf, le sérum du sang, qui ne sont point précipités par ce sel dans l'état d'alcalinité qui leur est naturel, donnent lieu à un dépôt abondant si on les acidule préalablement avec un peu d'acide acétique.

dant la durée de la digestion. Trouble prononcé dans celui de la première heure, presque rien dans les autres.

Protosulfate de fer (solution au $\frac{1}{10}$). — Rien d'abord, très léger dépôt le lendemain.

Persulfate de fer. — Nuage blanchâtre, puis flocons ténus (1).

Perchlorure de fer. — Comme le persulfate.

Iodure de fer (préparé le jour même et sans nul excès d'iode ou de fer. Solution à parties égales). — Simple nébulosité dans le premier moment, et plus tard flocons blancs.

Cyanure ferroso-potassique au $\frac{1}{10}$ (seul ou après addition préalable d'un peu d'acide acétique). — Ce qui a été dit ci-dessus de l'ébullition et de l'acide nitrique est encore applicable ici ; on retrouve, en effet, les trois cas éventuels signalés : rien, simple nébulosité ou flocons ; le plus ordinairement il y a un léger trouble.

Cyanure ferrico-potassique. — Coloration en jaune verdâtre, puis, plus tard, il se forme souvent une petite quantité de flocons vert-pré.

Sulfocyanure de potassium (solution à parties égales). — Simple nébulosité dans le mélange de tous les sucs. Il se produit souvent, de plus, une teinte rose dans les échantillons provenant du milieu de la digestion.

Solution d'émétique au $\frac{1}{20}$. — Rien.

Alcool à 90 c^{x}, 3 *vol.* — Nébulosité, puis flocons blancs abondants se rassemblant au fond du tube ; le phénomène plus prononcé dans le suc de la première heure, très peu dans celui de la fin de la digestion.

Saturation. — Saturé par du carbonate de soude, le suc gastrique se trouble, et laisse former plus tard un dépôt

(1) L'effet est variable, cela paraît dépendre du degré d'acidité du sel de fer, et de son état de concentration. Lorsque l'acidité est la moindre possible, et la solution du réactif très étendue, il y a tout de suite trouble léger, puis formation de flocons ténus et permanents.

floconneux blanc grisâtre, qui, au microscope, se montre composé de fines granulations amorphes pouvant avoir un diamètre de $\frac{1}{500}$ de millimètre environ. Ces granulations sont libres ou réunies sous forme d'amas pointillés.

La potasse, la soude, l'ammoniaque produisent le même effet.

La saturation au moyen du sérum de sang produit aussi un dépôt dans le suc gastrique, mais plus lentement. (Pour les détails au sujet de cette dernière saturation, voyez § IV.)

Si, au lieu de s'arrêter au point de neutralisation, on sursature le suc gastrique par le carbonate de soude, et qu'on le rende ainsi *légèrement alcalin*, le précipité apparait plus vite et plus abondant.

Différence d'action des sels de fer, suivant l'état acide ou neutre du liquide organique, ou antagonisme des réactions.

Les différents sels de fer ne sont pas influencés de la même manière dans les deux circonstances que nous venons d'indiquer; il y a même, sous ce rapport, un certain antagonisme qu'il est curieux de signaler.

Ainsi nous avons vu que, dans le suc gastrique offrant le degré d'acidité qui lui est naturel,

Le protosulfate. . . . . . Le lactate. . . . . L'iodure	produisaient des précipités très peu abondants,
Le tartrate double . . . . Le pyrophosphate double.	des précipités très abondants.

Au contraire, dans le suc gastrique en partie saturé par le carbonate de soude, et même par l'ammoniaque (quoique à un degré un peu moindre avec celle-ci),

Le protosulfate. . . . . . Le lactate. . . . . L'iodure	produisaient des précipités bien plus abondants que dans le premier cas,
Le tartrate . . . . Le pyrophosphate	précipitent moins abondamment.

Action coagulante du suc gastrique sur le lait.

La similitude de cette action avec celle de la présure, pressentie par un grand nombre d'observateurs et par moi-même (*Deuxième mémoire sur le lait*, p. 172), a été constatée et mise hors de doute par M. Mialhe (1). Cette curieuse propriété méritait une attention spéciale.

Ne se pouvait-il pas, en effet, que les préparations ferrugineuses, qui ont pour résultat, dans leur action sur l'économie, d'augmenter l'appétit et d'accroître les facultés digestives, fussent redevables de cette vertu à la propriété de provoquer la formation d'une plus grande quantité de pepsine, qui est le principe actif de la présure? Doser la pepsine d'abord dans le suc gastrique normal, puis comparativement dans le suc ferrugineux, semblait donc devoir être une chose importante.

On ne pouvait songer à faire ce dosage d'une manière directe, mais il était possible d'y arriver d'une manière assez exacte par un autre moyen.

J'ai pris le liquide employé par les crémiers pour coaguler le lait, et qui se trouve dans le commerce sous le nom de présure liquide. J'avais ainsi une liqueur type, susceptible de conservation, et à laquelle il m'était possible de rapporter, par des expériences comparatives, la force coagulante des différents sucs gastriques.

Voici comment j'ai opéré :

1 gtt. présure liquide.
10 gr. de lait de vache très frais (trait depuis une heure seulement).

Le mélange a été placé dans une étuve chauffée à 35° centigrades. Ce liquide a commencé à se prendre en gelée au bout de vingt-cinq minutes.

Pour arriver à ce résultat dans le même espace de temps,

(1) Mialhe, *Mémoire sur la digestion des albuminoïdes*, p. 15.

avec le même lait et à la même température, il a fallu mettre 5 gouttes de suc gastrique fourni par le chien appelé *Mars*.

D'où il résulte que la force coagulante de ce suc était cinq fois plus faible que celle de la présure.

En répétant cette expérience à plusieurs reprises et d'une manière comparative avec des sucs gastriques ferrugineux, je n'ai trouvé aucune différence sous le rapport de la force coagulante, soit qu'il n'en existât pas réellement, soit qu'elle fût trop faible pour que ce mode d'expérimentation pût permettre de la saisir.

Quant à la puissance relative des différents sucs d'une même digestion, ce sont ordinairement les sucs n[os] 2 et 3 (2[e] et 3[e] heure) qui offrent la plus grande force coagulante; n° 4 (le dernier, puisqu'il s'agit du chien appelé *Mars*) vient après, et celui de une heure de digestion est presque toujours le plus faible de tous (1).

Ainsi,

La présence des ferrugineux ne paraît augmenter en rien la proportion de pepsine dans le suc gastrique.

(1) Il n'est pas inutile de remarquer ici que la propriété coagulante du suc gastrique sur le lait n'est pas simple; elle résulte non-seulement de l'action spéciale de la pepsine, mais aussi de celle des acides. En effet, la présence simultanée de ceux-ci avec la première favorise singulièrement son action, et bien qu'il soit possible d'opérer la coagulation pepsique avec un lait et une présure rendus *très légèrement* alcalins, que la coagulation puisse s'opérer avant que l'alcalinité ait disparu, toujours est-il que la présence des acides en petite proportion est très favorable à l'accomplissement du phénomène. Mais un léger excès de ceux-ci entraverait l'action de la présure. D'un autre côté, si l'alcalinité était seulement assez marquée pour s'exercer promptement et fortement sur le papier rouge, il n'y aurait plus de coagulation. (Tout ceci en se plaçant, quant à la proportion de présure, dans des conditions analogues à celles où se mettent les crémiers, c'est-à-dire n'employant que fort peu de principe coagulant.)

Degré d'acidité du suc gastrique.

La moyenne du degré d'acidité du suc gastrique, chez *Mars*, a été, pour douze expériences, de 2,23, les chiffres maximum et minimum s'écartant peu de cette moyenne (1).

Dans une expérience où l'on avait mesuré, chez le même chien, le degré d'acidité heure par heure, on a obtenu :

Première heure. . .	2,20
Deuxième heure. . .	3,10
Troisième heure . .	3,30
Quatrième heure . .	1,90

Chez *Chalyb*, la moyenne du degré d'acidité serait de 3,35, d'après le premier tableau de la fin du mémoire. Cette moyenne, qui ne résulte que de deux expériences, dont l'une avait fourni un chiffre très élevé, est probablement un peu trop forte, et en y faisant entrer le résultat d'une troisième expérience qui n'est pas consignée sur le tableau, et dont le degré d'acidité a été de 3,00 seulement, on arrive à une moyenne de 3,26.

Proportion de matières en dissolution dans le suc gastrique.

Chez *Chalyb*, le suc gastrique provenant de la digestion de rations mixtes ordinaires, évaporé et desséché jusqu'à poids constant, fournissait environ 6 pour 100 (souvent une fraction de plus) d'un résidu consistant en une couche dure et sèche, de couleur caramel pâle, limpide.

Nous retrouverons encore cette proportion de 6 pour 100 pour un autre chien (§ VIII, art. 2 des conclusions). On a déterminé, dans ce dernier cas, la quantité de matières

(1) Ce degré d'acidité correspond à peu près à une solution contenant 2 pour 100 d'acide lactique sirupeux. En effet, la saturation de celle-ci a nécessité, pour la même quantité (10 gram.), 2,50 de solution de carbonate de soude au 1/50.

salines laissées par l'incinération. Voyez encore, pour le même sujet, 2e partie, § II, div. A).

C'est là une proportion de résidu bien plus grande qu'on ne l'admet généralement. Ainsi Tiedemann et Gmelin n'avaient trouvé que 2 pour 100 de matières organiques à l'état de dissolution dans ce liquide; M. Blondlot n'admet même que 1 pour 100 (1). Cela dépend, sans doute, des conditions dans lesquelles on se place.

Fer naturellement contenu dans le suc gastrique.

Le suc gastrique renferme naturellement une certaine quantité de fer. La moyenne, chez *Chalyb*, a été de 0gr,004,7 (*premier tableau* de la fin du mémoire). Ce fer provient des aliments et surtout de la viande (2) ; peut-être aussi une partie vient-elle du suc acide même sécrété par les parois de l'estomac (3)? Les sucs de la première et de la dernière heure sont moins riches en fer que celui du milieu de la durée de la digestion. Nous venons de voir qu'ils sont aussi les moins acides.

(1) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 238 et 240.

(2) Voici les proportions de fer contenues dans la viande et la farine :

	Oxyde ferrique.	Fer métallique correspondant.
Pour 1 kil. de chair de bœuf crue	0gr.,420	0gr.,290
Pour 1 kil. de farine de froment, donnant 1kil.,400 de pain	0gr.,030	0gr.,021 (*)

(3) J'ai essayé, pour résoudre cette question, de me procurer du suc gastrique pur, c'est-à-dire exempt d'aliments, en provoquant la sécrétion de ce liquide par des moyens artificiels, je n'ai pu en avoir en assez grande quantité et suffisamment pur.

(*) Martens, professeur à l'Université de Louvain, *Mémoire sur les médicaments ferrugineux*. Bruxelles, 1850, p. 19.

C. — Propriétés du suc gastrique fourni par certains aliments en particulier.

Les propriétés que je viens de décrire appartiennent, ai-je dit, au suc gastrique retiré de la digestion de rations mixtes.

Lorsque le repas ne se compose que d'un seul aliment (1), le suc gastrique qui en provient éprouve quelques variations dans ses propriétés, suivant la nature de chacun. Ainsi :

1° *Suc gastrique de viande (bœuf bouilli) et bouillon.*

Le suc gastrique obtenu de la digestion de cet aliment est toujours d'une grande limpidité après la filtration, qui se fait vite.

Il a plus de tendance à précipiter par le sublimé, les sels de fer, et le cyanure ferroso-potassique.

Le précipité formé par suite de la saturation au moyen du carbonate de soude est un peu plus abondant.

Au contraire, il se trouble moins par l'oxalate d'ammoniaque, surtout si on le compare à celui provenant d'une digestion de pain.

Le degré d'acidité s'est montré souvent un peu plus fort. Ainsi la moyenne de deux digestions de viande, chez *Mars*, a été de 2,40.

2° *Suc gastrique de pain et bouillon* (2).

Le suc gastrique provenant de ce genre d'alimentation filtre toujours très lentement, et le liquide écoulé conserve quelque chose de pâle et de légèrement nébuleux.

(1) Pour ces expériences, on a donné aux chiens une quantité de chaque aliment équivalente à la ration mixte ordinaire, estimée en matière sèche, cas dans lequel nous avons dit (div. A) que la durée de la digestion reste la même, quelle que soit la nature de l'aliment.

(2) Voyez le tableau des *sucs gastriques divers* à la fin du mémoire (*dix-huitième tableau*, n° 2).

Il précipite moins par le sublimé ou les sels de fer que celui provenant d'une ration mixte ou de viande seule.

Ce qui le caractérise surtout, c'est le peu de précipité auquel il donne lieu par le fait de la saturation par le carbonate de soude;

Et aussi le trouble plus marqué par l'oxalate d'ammoniaque.

Son degré d'acidité est généralement faible. La moyenne, pour deux expériences, a été trouvée de 1,15 chez *Mars.*

3° *Suc gastrique de pain de gluten.*

Ce qui caractérise le suc gastrique provenant de la digestion du pain de gluten c'est :

1° La propriété de précipiter *abondamment* et constamment par l'acide nitrique, précipité qui se redissout presque complétement dans un excès d'acide, en formant une solution jaune-paille tendre;

2° Celle de ne pas former de flocons par l'ébullition :

3° Celle de ne pas se troubler par une addition de 3 volumes d'alcool à 90°;

4° Enfin celle de former un précipité extrêmement abondant, par suite de la neutralisation au moyen du carbonate de soude;

5° Le pain de gluten paraît aussi se dissoudre dans le suc gastrique en proportion un peu plus forte. Ainsi, tandis que chez *Chalyb* une ration mixte y introduisait ordinairement 6 pour 100 et une fraction, de matière à l'état de dissolution, on a obtenu avec le pain de gluten ingéré en quantité équivalente 8,70.

Quand, au lieu de pain de gluten, on a fait manger au chien du gluten cru et très frais, on a eu de légers flocons par l'alcool et un peu de trouble par l'ébullition. L'action de l'acide nitrique s'est retrouvée la même.

La moyenne d'acidité de deux digestions de pain de gluten, chez *Chalyb*, a été de 3,05, c'est-à-dire un peu

au-dessous de la moyenne fournie par les rations mixtes ordinaires.

Dans une digestion de viande seule et une autre de pain également seul, je veux dire avec du bouillon seulement, le suc gastrique du même chien a produit, dans les deux cas, à peine un léger trouble par l'acide nitrique, et rien par l'ébullition.

D. — Propriétés du suc gastrique chez l'homme et chez différents animaux.

Voyez, à la fin du mémoire, le tableau des *sucs gastriques divers* (*dix-huitième tableau*).

Circonstances principales.

Les faits les plus importants qui ressortent de ce paragraphe sont que :

1° La durée de la digestion n'est point influencée par la nature des aliments lorsque la quantité de ceux-ci, estimée en matière sèche, est la même;

2° Les propriétés du suc gastrique subissent quelques variations dépendantes de la nature des aliments;

3° La proportion de matières dissoutes par le suc gastrique, dans les conditions d'alimentation que nous venons d'indiquer, est de 6 pour 100 environ.

J'ai dû constater avec d'autant plus de soin l'exactitude de ces trois circonstances qu'elles ne sont pas (la dernière surtout) en rapport avec les notions le plus généralement consignées dans les ouvrages de physiologie.

§ III. — SUCS GASTRIQUES FERRUGINEUX.

A. — Propriétés spéciales du suc gastrique ferrugineux.

Nous avons généralement retrouvé les mêmes propriétés dans les sucs gastriques ferrugineux que dans ceux prove-

nant de digestions sans fer, sauf quelques réactions spéciales qu'expliquent les propriétés connues de ce métal.

En voici un exemple pour une digestion où entrait 0,50 de fer réduit.

Cyanure ferroso-potassique. — Trouble léger, puis flocons bleu verdâtre peu abondants.

Cyanure ferrico-potassique. — Flocons vert-pré plus abondants.

Sulfocyanure de potassium. — Nébulosité et légère coloration rosée, non seulement dans les échantillons provenant du milieu de la digestion, mais aussi dans les sucs mélangés.

Le dépôt formé par suite de la saturation au moyen du carbonate de soude est sensiblement plus abondant, et il offre une couleur tirant au bleuâtre. Cette nuance est surtout prononcée si l'on a administré une forte dose de fer réduit, 1 gramme par exemple; alors aussi, par suite de l'exposition à l'air, la surface du dépôt prend, du jour au lendemain, une couleur jaunâtre ocracée.

Les sels de fer protoxydés, administrés à dose suffisamment élevée, fournissent de même un suc gastrique qui, par saturation, laisse former un dépôt virant plus ou moins au bleuâtre.

Mais si la quantité de sel métallique ou de protosel introduite dans l'estomac est peu élevée, ou si c'est un composé où le fer soit à l'état de peroxyde, le dépôt formé par suite de la saturation est moins abondant, blanc-gris terne, et sa surface ne change pas à l'air. La proportion de matières organiques y étant alors très grande relativement au fer, les propriétés de celui-ci se trouvent plus masquées. (Voy. § VII.)

L'acide nitrique, l'ébullition peuvent ou non produire des flocons dans les sucs gastriques ferrugineux, absolument comme dans celui qui provient d'une digestion ordinaire.

J'ai déjà dit (§ II, B) que la quantité de pepsine, mesurée

par la puissance coagulatrice sur le lait, ne m'a paru avoir subi aucun changement dans le suc gastrique ferrugineux.

Quant à la durée de la digestion, je n'ai pas vu non plus qu'elle fût influencée par la présence du fer, du moins lorsqu'on donne celui-ci à doses thérapeutiques.

B. — Quantités de fer introduites à l'état de dissolution dans le suc gastrique par différentes préparations martiales.

Les tableaux qui se trouvent à la fin du mémoire, et surtout le quatorzième (*tableau comparatif*) nous font voir que les quantités de fer introduites à l'état de dissolution dans le suc gastrique sont fort différentes, selon la préparation dont on a fait choix.

Les chiffres inscrits sur ces tableaux montrent que le fer réduit l'emporte de beaucoup, sous ce rapport, sur les autres préparations, tandis que le safran de Mars se trouve au dernier degré de l'échelle.

Si nous rapprochons ces résultats de ceux fournis par le suc gastrique normal, qui nous a donné 0.004,7 de fer métallique pour 100 grammes liquide (*premier tableau de la fin du mémoire*), nous trouvons que :

Pour 0,50 de chaque préparation ingérée,

	Poids brut du fer trouvé (1).	Poids après déduction du fer normal du suc gastrique.
	gr.	gr.
Le fer réduit a introduit dans le liquide dont nous parlons	0.051,2	0.046,5
Le lactate	0.020,8	0.016,1
Le tartrate double.	0.011,0	0.006,3
Le safran de Mars	0.008,2	0.003,5

D'où l'on voit que pour ces doses, le fer réduit a fait entrer environ treize fois plus de fer en dissolution dans le suc gastrique que le safran de Mars.

(1) C'est-à-dire comprenant le fer appartenant au produit ingéré, et celui qui provient du suc gastrique à l'état normal.

La préparation qui, par sa moyenne, vient après le fer réduit, pour la proportion de fer introduite dans le suc gastrique, est la limaille. Nous voyons même sur le tableau y relatif (le cinquième) que la proportion de métal dissoute par le suc gastrique dépasse quelquefois celle fournie par le fer réduit (expérience n° 3), tandis que dans d'autres circonstances, cette quantité a été très faible (expériences n°s 1 et 10).

Ces variations dans la facilité plus ou moins grande à être attaquée par le suc gastrique doivent peu surprendre dans la limaille de fer.

En effet, recueillie comme produit secondaire dans les arts, elle présente nécessairement quelque chose d'accidentel dans son origine et est soumise à toutes les variations de pureté et de contexture des fers préparés pour les arts industriels (1).

Du reste, ceci rappelle un fait déjà bien des fois observé, c'est que les différents composés ou corps chimiques, et surtout les métaux, peuvent présenter des différences assez grandes dans leurs propriétés, suivant leur pureté plus ou moins parfaite, leur état moléculaire, etc. On en a un exemple remarquable dans l'emploi du zinc pour l'appareil de Marsh : On sait en effet que certains échantillons de ce métal s'attaquent très bien par l'acide sulfurique, tandis que d'autres se montrent très réfractaires.

Le même *tableau comparatif* (quatorzième) tend à infirmer la proposition classique, qui établit d'une manière générale que les sels solubles de fer sont plus actifs que les préparations insolubles. En effet, si, comme on le voit sur le tableau dont nous parlons, on base le classement sur la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le

(1) M. Gobley, sur 36 échantillons de limaille de fer pris dans le commerce, n'en a trouvé que 3 exempts de cuivre. Tous les autres, indépendamment de bois, de sable, d'oxyde de fer, contenaient jusqu'à 2 p. 100 de cuivre. (*Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1848, p. 165.)

suc gastrique, on voit que les sels sont au milieu de la série, tandis que certaines préparations insolubles se trouvent au commencement (fer réduit, limaille, oxyde noir), et d'autres à la fin (safran de mars).

La proposition vraie est celle-ci :

Les préparations de fer insolubles, mais facilement attaquables par les acides faibles, administrées pendant la digestion, introduisent, pour un poids donné, une plus forte proportion de fer dans le suc gastrique que les sels solubles.

Ce n'est qu'autant que l'on comparerait les sels de fer solubles aux composés de ce métal très peu attaquables par les acides faibles, comme le safran de Mars, qu'ils auraient l'avantage sous ce rapport.

(Voir pour d'autres notions au sujet des préparations de fers solubles et insolubles, *deuxième partie*, § V, C, et pour l'*équivalent thérapeutique*, des préparations de fer les plus employées, même partie du travail, § VIII, B.)

Causes de la différence de proportion de fer introduite dans le suc gastrique par les préparations de ce métal solubles et insolubles.

Cette circonstance d'une moindre quantité de fer restant à l'état de dissolution dans le suc gastrique après l'ingestion des sels solubles, tient, d'abord, à la faible proportion de métal que ceux-ci renferment, proportion qui est généralement de 20 à 30 pour 100 (voy. *quinzième tableau de la fin du mémoire*), tandis que le fer métallique, par exemple, se compose tout entier de matière active, qu'il ne s'agit que de placer dans des conditions convenables de dissolution pour la rendre efficace. En second lieu, la plus grande partie de l'oxyde des sels solubles de fer se trouve précipitée dans l'estomac par les matières organiques qui s'y rencontrent. (Cette précipitation a lieu sous la forme de sel basique, suivant M. C.-G. Mitscherlich. — Voy.

2e partie, § I, *art.* MITSCHERLICH, et LERAS. — Pour l'action précipitante exercée par les matières alimentaires sur les sels de fer hors de l'organisme, voy. 1re partie, § XIII, A.)

Il est vrai qu'une certaine partie de ce précipité se redissout dans le suc gastrique, mais les chiffres inscrits sur le quatorzième tableau prouvent que cette redissolution est très limitée. (Voy. aussi, à ce sujet, § XIII, A, troisième ligne des tableaux.)

Il est évident qu'avec les préparations insolubles, qui ne peuvent agir qu'en donnant lieu à la formation de sels solubles, le même effet de précipitation tend à se produire au milieu du suc gastrique; mais, d'un autre côté, cette précipitation, qui n'a lieu nécessairement que peu à peu et d'une manière successive, est contrebalancée par l'acidité de la masse du liquide, et puis il y a la richesse plus grande en matière active pour un poids donné, comme nous venons de le dire. De sorte que, finalement, il reste une forte proportion de fer dissoute, en supposant, bien entendu, que la préparation soit facilement attaquable. (Voy., pour d'autres détails à ce sujet, 2e partie, § V, div. C, et § VI, div. E, art. *Avantages du fer réduit.*)

C. — Influence de l'état de réduction plus ou moins parfait du fer.

Le quatrième tableau nous fait voir qu'une condition est nécessaire pour que le fer réduit soit facilement attaqué par le suc gastrique et y introduise la proportion de métal indiquée, c'est que le fer soit véritablement amené à l'état métallique. Si, au contraire, il retient de l'oxygène, si, au lieu d'arriver à la nuance gris ardoisé, qui est un des caractères d'une réduction complète, on ne fait point passer suffisamment d'hydrogène dans l'appareil à réduction, alors on a un produit plus ou moins noir, ressemblant assez, pour la constitution chimique, à l'oxyde de fer intermédiaire ou éthiops, et offrant, comme celui-ci, un

degré de solubilité plus ou moins restreint. (*Sixième tableau* de la fin du mémoire.)

La différence peut être assez grande, puisque la moyenne du fer introduit dans le suc gastrique, prise pour six échantillons différents de fer imparfaitement réduit, n'a été que de 0.022,9 (*quatrième tableau*), tandis que pour le fer bien réduit, on trouve 0,051,2 (*deuxième tableau*, expérience n° 7).

La réduction entière de l'oxyde de fer, c'est-à-dire sa transformation complète en métal est donc une condition nécessaire pour que le produit puisse se dissoudre facilement dans le suc gastrique. (Voy., pour d'autres notions à ce sujet, 2e partie, § VI, div. E, art. *Caractères du fer réduit bien préparé.*)

D. — Influence de la dose pour une même préparation.

On a dit qu'en fait de préparations ferrugineuses insolubles, la dose à laquelle on les administrait n'avait qu'une importance secondaire, la substance ne se dissolvant qu'en raison de la quantité du suc acide de l'estomac ; que ce liquide une fois saturé, le reste du médicament ne constituait plus qu'un corps inerte, traversant intact les voies digestives.

Les expériences résumées sur les tableaux de la fin du mémoire font voir que cette proposition n'est vraie pour aucune des préparations qui s'y trouvent mentionnées ; la quantité de fer augmentant partout à mesure que l'on élève la dose administrée, non pas proportionnellement, mais enfin éprouvant une augmentation.

Il est vrai que pour le safran de Mars, produit très peu attaquable par le suc gastrique, l'accroissement est si faible, qu'avec une dose dix fois plus forte du médicament, on est à peine parvenu à doubler la quantité de fer introduite, à l'état de dissolution, dans le suc gastrique (*septième tableau*, expériences nos 1 et 4). Mais s'agit-il de fer réduit, c'est différent ; nous voyons une augmentation qui

est presque quadruple, pour une dose dix fois plus forte, *deuxième tableau*, expérience n° 7 comparée à celle n° 1.)

Et tout cela sans grande diminution d'acidité, comme nous le dirons plus loin (F).

E. — Influence relative de la dose pour diverses préparations.

Nous avons vu que, à la dose de 0,50, le fer réduit avait introduit environ treize fois plus de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique que le safran de Mars à la même dose (div. B, tableau).

Il semblerait, d'après cela, qu'en mettant une quantité de ce dernier dix fois plus considérable dans les aliments, c'est-à-dire 5 grammes, on devrait arriver à des résultats se rapprochant de ceux obtenus avec 0,50 de fer réduit; mais il n'en est rien, et cette dose n'a fourni que 0.015,2 de fer métallique pour 100 grammes de suc (*septième tableau*, expérience n° 4).

La différence dépasse même toutes les prévisions si l'on s'élève à un dosage plus fort de safran de Mars.

Ainsi 20 grammes de celui-ci n'ont introduit en dissolution, dans le suc gastrique, que 0,030,4 de fer métallique (*septième tableau*, expérience n° 6).

Or, pour atteindre ce chiffre avec le fer réduit, il a suffi d'en administrer 0,20, c'est-à-dire *cent fois moins* (*deuxième tableau*, expérience n° 4).

Ce résultat m'a d'abord semblé si extraordinaire que j'ai dû répéter plusieurs fois les expériences avant d'y croire.

F. — Influence sur le degré d'acidité du suc gastrique.

On a dit aussi, et cela théoriquement, que les préparations ferrugineuses insolubles avaient ceci de défavorable qu'elles ne pouvaient se dissoudre qu'en détruisant plus ou moins l'acidité du suc gastrique, et que, par conséquent, leur absorption avait lieu aux dépens de ce liquide précieux, destiné à remplir un autre but.

Nous allons voir qu'il y a là tout au moins une grande exagération.

En effet, en comparant les chiffres des *tableaux seizième et dix-septième* avec le degré d'acidité fourni par le suc gastrique normal de chaque chien (§ II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique*), on ne trouve pas de grandes différences.

Cependant on peut remarquer, sans que ce soit une règle absolue, que les sels de fer solubles administrés à dose thérapeutique ont de la tendance à élever un peu le degré d'acidité, tandis que certaines préparations insolubles, le fer réduit surtout, tendent à le diminuer.

Voici, par exemple, l'effet du fer réduit sous ce rapport, exprimé en centièmes.

2,23 (1) : 2,12 :: 100 : 95, pour *Mars* (moy. de 32 exp.).
3,26 (2) : 3,00 :: 100 : 92, pour *Chalyb* (moy. de 8 exp.).

En d'autres termes,

L'acidité du suc gastrique, sous l'influence du fer réduit, administré à la dose de 0,50, a diminué :

De 5 p. 100 chez le premier chien,
De 8 p. 100 chez le deuxième.

Pour ce qui est du safran de Mars, nous ne trouvons qu'une diminution insignifiante chez le chien appelé *Mars*, et, pour le chien nommé *Chalyb*, le résultat est inverse et tout aussi peu marqué.

Pour le carbonate ferreux ou protocarbonate de fer, il y a eu augmentation d'acidité chez les deux chiens.

Quant à ce qui est des sels solubles, nous avons dit qu'il y a, en général, une petite augmentation d'acidité, mais là encore la règle n'est pas absolue, puisque, chez les deux chiens, il y a eu diminution pour le sulfate.

(1) Moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez *Mars*.

(2) Moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez *Chalyb*. (Voyez § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique*.)

Lorsqu'au lieu de doses thérapeutiques on élève fortement les quantités de médicament administrées, la diminution d'acidité est plus marquée ; c'est ce qu'on voit pour le fer réduit (*deuxième tableau*), le safran de Mars (*septième tableau*). Mais, chose assez singulière, on peut aussi observer le même phénomène avec certains sels : le *douzième tableau*, relatif au tartrate, nous en offre un exemple.

Il est à croire que, dans ce dernier cas, la diminution d'acidité n'est pas un effet direct, mais bien le résultat d'une action réflexe de l'organisme influencé par le médicament ; or, s'il en est ainsi, il faut également faire une part plus ou moins grande à cette circonstance perturbatrice pour les préparations insolubles, mais facilement attaquables par les acides, lorsqu'on les administre à très hautes doses.

G. — Influence de la nature des aliments et de diverses additions sur la quantité de fer dissoute.

Quand, au lieu de la ration mixte ordinaire (pain et viande), on a donné de la viande seule et du bouillon en quantité équivalente pour représenter un même poids de matière sèche, et pour que la durée de la digestion fût, par suite, la même (§ II, div. A), il y a eu une petite diminution dans la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique (*troisième tableau*, expérience n° 1).

Au contraire, avec le pain seul et du bouillon, la proportion de fer introduite dans le même liquide a été fortement augmentée (*ib.*, expérience n° 2).

Avec le pain seul et du lait au lieu de bouillon, la proportion du fer a encore éprouvé une augmentation bien plus considérable (*ib.*, expérience n° 3).

Lorsque, à cette pâtée composée de pain et de lait, on a ajouté du chocolat, du café (*ib.*, expériences 4 à 6), la proportion de fer introduite dans le suc gastrique est

redevenue moindre, mais en se maintenant toutefois au-dessus du chiffre appartenant à la ration mixte, et que nous savons être d'environ 0,051 (*deuxième tableau*, expérience n° 7).

Pour le pain de gluten, elle s'est trouvée être exactement la même qu'avec la ration mixte (*troisième tableau*, expérience n° 16).

L'addition de chocolat à la ration mixte ordinaire, c'est-à-dire composée de pain, viande et bouillon (*ib.*, expérience n° 7) a eu pour effet d'abaisser le chiffre du fer dissous à 0.045,7, c'est-à-dire un peu au-dessous de celui qui correspond à la ration mixte, et que nous venons de rappeler.

Il en a été de même pour les additions de quinquina et de cannelle (*ib.*, expériences n°s 8 et 9).

Le vin, substitué au bouillon dans la ration mixte, n'a pas influé sensiblement sur la proportion de fer dissoute (*ib.*, expérience n° 10).

Le beurre frais et le beurre roussi n'ont point paru, non plus, exercer d'influence qui mérite d'être signalée (expériences n°s 11 et 12).

L'addition d'acide citrique a produit une très légère augmentation dans la proportion de fer dissoute (expérience n° 13)

Celle de bicarbonate de soude et de sulfate de quinine ont été sans influence sous ce rapport (*ib.*, expériences n°s 14 et 15).

Quant à l'acidité, elle s'est montrée, dans la majorité des expériences, un peu au-dessous du chiffre normal, qui est de 3,26 pour ce chien.

Il faut noter, d'ailleurs, qu'avec le pain sans viande, elle n'a été que de 2,10 (expérience n° 2).

Avec le sucre, le degré d'acidité a été un peu diminué (voy. expériences 5 et 6, comparées à 3 et 4).

Enfin l'expérience où la diminution d'acidité a été le plus marquée est celle où il y a eu addition de sulfate de quinine (expérience n° 15).

Aucune des additions ou modifications n'a porté le degré d'acidité au-dessus du chiffre normal, pas même celle d'acide citrique.

H. — Influence de la quantité absolue des aliments, et de leur proportion les uns par rapport aux autres, relativement à la quantité de fer dissoute.

Lorsqu'au lieu de la ration mixte ordinaire on a augmenté la proportion de viande et qu'on a mis parties égales de celle-ci et de pain, de manière à représenter un poids sensiblement pareil de matière sèche (69,50), la proportion de fer dissoute par le suc gastrique a été un peu diminuée (0.044,2, *treizième tableau*, expérience n° 3).

Ce résultat se conçoit par la propriété que nous connaissons au suc gastrique provenant de la digestion de la viande, de précipiter plus fortement le fer que celui de pain (expériences 1 et 2 du *troisième tableau*).

Quand on a employé les mêmes proportions de pain et de viande (parties égales), mais en augmentant les quantités absolues de chaque substance, la proportion de fer a diminué encore davantage dans le suc gastrique (*treizième tableau*, expérience n° 2).

Ceci n'a rien que de très concevable; c'est une sorte d'influence de la loi des masses sous un double rapport : Plus de fer peut être précipité par les matières alimentaires, et en supposant que la quantité dissoute restât la même ou à peu près, elle se trouve étendue dans une plus grande masse d'aliments et de suc gastrique.

Ce qui se comprend moins bien, ce sont les résultats de la première expérience du même tableau. Là on a fait prédominer de beaucoup le pain sur la viande. Or la digestion du pain seul ayant fourni un suc gastrique très riche en fer (*troisième tableau*, expérience n° 2), il semble qu'on eût dû obtenir ici une augmentation proportionnelle dans le chiffre représentant ce métal, tandis que, au contraire,

nous voyons une diminution, et cependant ce ne doit pas être là un effet du hasard, car l'expérience répétée m'a donné un résultat analogue.

Aussi la seule conclusion qui me paraisse ressortir clairement de ce tableau (*le treizième*) est celle-ci :

Lorsqu'on augmente la masse des aliments, le poids de fer ingéré restant le même, la proportion de ce métal qui se trouve en dissolution dans le suc gastrique, est un peu moindre pour un poids donné de celui-ci (ce qui ne préjuge rien, on le comprend, relativement à la quantité finalement dissoute par la totalité du suc digestif).

I. — Influence du nombre des repas dans un même jour, relativement à la quantité de fer dissoute.

J'ai voulu savoir si en faisant succéder les digestions les unes aux autres on obtiendrait quelques différences dans les résultats.

En conséquence, j'ai fait dans la même journée trois digestions coup sur coup, chez le chien appelé *Mars*, en lui donnant chaque fois sa ration mixte ordinaire avec 0,50 de fer réduit.

La quantité de fer dissoute dans le suc gastrique a été appréciée par la nuance du sulfocyanure, suivant le procédé décrit § I, F, p. 20.

Voici les résultats :

	Degré de dilution.	Degré d'acidité.
Première digestion. . . .	210 (1)	2,20
Deuxième digestion . . .	200	1,80
Troisième digestion . . .	205	2,30

Nous ne voyons là aucune différence notable pour le fer. Quant à l'acidité, le degré de celle-ci a été faible pour la deuxième digestion ; mais c'est là, à ce qu'il semble, un résultat purement accidentel ; car autrement, s'il y avait

(1) C'est-à-dire qu'il a fallu 210 grammes d'eau pour faire disparaître la nuance du sulfocyanure de fer produit.

eu épuisement des sources du suc gastrique, celui-ci eût été encore plus faible à la troisième digestion, tandis qu'il s'y trouve, au contraire, le plus fort de tous.

On n'a pas observé non plus de différence dans ces digestions quant à la durée.

De là nous tirerons cette conclusion, que les digestions qui s'opèrent dans une même journée, même coup sur coup, s'accomplissent avec la même régularité, que les choses s'y passent de la même manière quant au fer ingéré : ceci entendu, tout le monde le comprendra, dans de certaines limites et pour des quantités modérées d'aliments.

Principales conclusions qui ressortent des faits consignés dans ce paragraphe.

1° Certaines préparations de fer insolubles par elles-mêmes (le fer bien réduit, par exemple, quelques espèces de limaille) sont dissoutes en forte proportion par le suc gastrique sécrété pendant la digestion.

2° D'autres préparations de fer également insolubles par elles-mêmes (telles que le safran de Mars) sont très peu attaquées dans la même circonstance.

3° Celles qui sont naturellement solubles, comme certains sels, administrées dans les mêmes circonstances (pendant la digestion), occupent le milieu entre les deux divisions précédentes, quant à la proportion de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique.

4° La préparation qui a introduit le plus de fer en dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné de matière ingérée, est le fer réduit.

5° C'est à tort qu'on a dit, d'une manière générale, qu'avec les préparations insolubles la quantité de matière active introduite dans l'économie dépendait plutôt du degré d'acidité du suc gastrique que de la dose administrée. Nous voyons, en réalité, que ces sortes de produits sont soumis à la même loi que les sels solubles, et que la quantité de fer dissoute ou restée en solution dans le

liquide acide de l'estomac augmente avec la dose d'une manière qui, sans être proportionnelle à celle-ci, ni égale pour tous, n'en est pas moins réelle avec les deux ordres de préparations.

6° Il y a aussi une grande exagération à dire que la dissolution de ces mêmes préparations insolubles ne peut avoir lieu qu'au détriment du suc gastrique. Nous voyons, en effet, que le degré d'acidité n'est pas toujours diminué par ces sortes de produits, et que lorsqu'il y a diminution, celle-ci est peu étendue (5 à 8 pour 100).

7° Le bicarbonate de soude, que la théorie avait de même indiqué comme devant être défavorable à la dissolution, et, par suite, à l'absorption des préparations insolubles, n'exerce pas d'influence marquée sous ce rapport, du moins aux doses faibles où l'on a l'habitude d'administrer ce sel (0,50 pendant la durée d'une digestion).

§ IV. — ABONDANCE VARIABLE DU PRÉCIPITÉ FORMÉ PAR LA NEUTRALISATION DU SUC GASTRIQUE. PROPORTION DE FER CONTENUE DANS CE PRÉCIPITÉ. NEUTRALISATION PAR LE SÉRUM DE SANG.

J'avais observé que les différentes préparations de fer administrées, ou même la seule nature des aliments ingérés, exerçaient une influence très marquée sur l'abondance du précipité formé dans le suc gastrique par suite de la saturation de ce liquide au moyen du carbonate de soude ou d'un alcali quelconque (§ II, B, p. 29, — et § III, A, p. 38).

D'un autre côté, le fer dissous par le suc gastrique étant destiné à se trouver bientôt, par le fait de l'absorption, en contact avec les liquides alcalins de l'économie, doit, suivant toute probabilité, y subir une précipitation analogue. On est malgré soi entraîné à l'idée de croire que là réside une des circonstances importantes de l'action réparatrice, mais encore mystérieuse, de la médication ferrugineuse.

A ce point de vue, il devenait nécessaire :

1° D'apprécier l'abondance du précipité formé par la neutralisation des différents sucs gastriques, normaux ou ferrugineux ;

2° De donner un aperçu de la constitution de ce précipité.

Tel va être l'objet et du tableau ci-après et des articles qui le suivent.

Degré d'abondance du précipité formé par la neutralisation des différents sucs gastriques.

I. Ration mixte ordinaire sans fer (§ I, A, *Chalyb*), précipité moyennement abondant.

II. Ration mixte et fer réduit (1) (2e *tableau* de la fin du mémoire, expér. n° 7), précipité plus abondant.

III. Viande seule et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 1), précipité un peu plus abondant que dans II.

IV. Pain seul et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 2), précipité très peu abondant.

V. Pain et lait (3e *tableau*, expér. n° 3), précipité assez peu abondant.

VI. Pain, lait et chocolat (3e *tableau*, expér. nos 4 et 5), précipité à peu près comme pour II.

VII. Ration mixte et addition de chocolat, quinquina, cannelle (2) (3e *tableau*, expér. nos 7, 8 et 9), précipité plus abondant que dans II.

VIII. Ration mixte, mais vin au lieu de bouillon (3e *tableau*, expér. n° 10), précipité peut-être trois ou quatre fois plus abondant que dans II (3).

IX. Ration mixte et acide citrique (3e *tableau*, expér. n° 13), précipité à peu près comme dans II.

X. Ration mixte, avec beurre, sulfate de quinine, bi-carbonate de soude (3e *tableau*, expér. nos 11, 12, 14 et 15), précipité à peu près comme pour II.

XI. Pain de gluten et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 16), précipité très abondant.

(1) Dans toutes les digestions suivantes, il entrait 0,50 fer réduit comme dans celle-ci.

(2) Le café m'a paru avoir une action à part ; j'espère revenir ailleurs sur cette circonstance.

(3) Je me suis assuré que le vin employé, neutralisé de la même manière par le carbonate de soude, ne laissait pas former de précipité.

Proportion de fer contenue dans le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique.

1° Digestion avec 0,50 tartrate de potasse et de fer :

	Degré de dilution.
Avant la saturation.	65
Après saturation et filtration	45

2° Digestion avec 0,50 limaille de fer :

	Degré de dilution.
Avant saturation	105
Après saturation	35

3° Digestion avec 0,50 fer réduit.

	Degré de dilution.
Avant saturation	205
Après saturation	90

4° Le précipité floconneux formé par la saturation d'un suc gastrique provenant d'une digestion avec 0,50 fer réduit, ayant été recueilli sur un filtre et comprimé, a fourni :

Pour 0,05, un degré de dilution de 668.

Il résulte de ces divers chiffres que le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique entraîne une grande partie du fer contenu dans le liquide.

Dans une autre circonstance, 20 grammes de suc gastrique filtré, provenant d'une digestion avec 0,50 de fer réduit, ont été saturés par du carbonate de soude.

Le précipité formé par suite de cette neutralisation se montre au microscope composé de petits points noirs amorphes ou d'amas pointillés, pouvant avoir un diamètre de $\frac{1}{500}$ de millimètre environ, comme nous l'avons déjà dit, § II, div. B, p. 30 ; il est bleuâtre, olivâtre, et sa surface passe au jaune roux du jour au lendemain.

Ce précipité est recueilli sur un filtre ; il est insoluble dans l'eau ; séché, il est brun olivâtre terne, et pèse 0,015.

Ce produit brûlé répand des fumées alcalines, et donne

pour résidu, après incinération, une poudre rousse où prédomine fortement le peroxyde de fer.

Son poids est de 0,007.

Ainsi ce précipité se composait de matières organiques azotées et d'une assez forte proportion de fer.

Neutralisation du suc gastrique par le sérum de sang.

J'ai essayé de me rapprocher davantage des conditions de la nature en me servant du sérum de sang pour opérer la neutralisation du suc gastrique ferrugineux.

En conséquence, deux portions de 1 gramme chacune de suc gastrique provenant d'une digestion avec 0,50 de fer réduit ont été neutralisées par du sérum de sang *très limpide*, dont il a fallu pour cela 2,77. Il n'y a eu dans le premier moment aucune précipitation.

L'un de ces liquides, placés dans des tubes bouchés, a été laissé à la température ordinaire, qui était de 21° c.; l'autre a été mis dans une étuve chauffée de 37° à 40° c. Le premier a laissé former des flocons blanchâtres au bout de quarante heures, et le deuxième après dix-neuf heures. Ces flocons se montrent au microscope composés de petits points noirs ayant le même aspect que lorsque la neutralisation avait été opérée par du carbonate de soude.

Recueillis sur un petit filtre et comprimés, un poids de 0,01 de ces flocons a donné un degré de dilution de 120, ce qui correspond, pour 0,05, à 600, c'est-à-dire à un degré de richesse en fer analogue à celui du précipité formé par le carbonate de soude, que nous venons de voir.

Pour point de comparaison, on avait disposé deux autres expériences, chacune avec 2,77 du même sérum, étendus de 1 gramme d'eau et saturés par de l'acide lactique.

Ces deux expériences étant placées dans les mêmes conditions de température et de durée que les premières, l'une (temp. 21°) n'a donné lieu à aucun précipité appréciable, l'autre (temp. 40°) en a fourni un, mais moins

abondant que dans l'essai correspondant avec le liquide digestif ferrugineux.

Quand on sursature le suc gastrique par le sérum du sang, c'est-à-dire lorsqu'on met assez de celui-ci pour rendre le mélange sensiblement alcalin, les chances de précipitation sont augmentées, comme cela arrive aussi après la sursatu ration par le carbonate de soude (§ II, div. B, p. 30).

Il résulte de ces expériences que le suc gastrique ferrugineux et le sérum du sang, mélangés jusqu'à neutralisation, laissent former, au bout de quelque temps, un dépôt;

Que la plus forte partie de ce dépôt provient des éléments du suc gastrique, et la plus faible du sérum de sang.

Une température de 40° c. hâte la formation de ce précipité.

Tout ce que nous venons de dire des précipités formés par la neutralisation du suc gastrique résultant de la digestion d'aliments additionnés de préparations ferrugineuses, est applicable au suc gastrique provenant de digestions normales, je veux dire sans addition de martiaux : seulement la quantité de précipité est moins grande dans le dernier cas.

Ainsi, le précipité provenant du suc gastrique d'une digestion d'aliments mixtes ou de viande seule, celui même, si peu abondant, qui se forme dans le suc gastrique produit par une digestion de pain : tous sont plus ou moins riches en fer.

Faits les plus importants qui ressortent des expériences rapportées dans ce paragraphe.

1° Le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique provenant de la digestion d'une ration mixte est assez peu abondant (I).

2° Ce précipité devient plus abondant si l'on a ajouté du fer aux aliments (II).

3° Il le devient davantage si le repas se compose de viande seule (III), et bien plus encore si l'on mêle du vin à la ration alimentaire (VIII).

4° Le précipité qui se forme dans tous ces cas se compose de matières organiques azotées unies à une forte proportion de fer, même lorsqu'il s'agit d'une digestion d'aliments ordinaires non additionnés de préparations martiales.

5° La saturation du suc gastrique par le sérum du sang donne lieu à un précipité de même nature que lorsqu'on se sert du carbonate de soude, seulement il est moins abondant et plus lent à se former.

Les expériences et les faits dont nous venons de parler, joints à d'autres, nous serviront à développer ailleurs des vues théoriques relatives à la formation des globules de sang (2e partie, § II, div. C).

§ V. — VACUITÉ OU PLÉNITUDE DE L'ESTOMAC.

Sels solubles.

Les phénomènes physiologiques observés ont été très différents quand, au lieu de faire prendre les sels de fer mêlés aux aliments, on les a administrés à jeun; alors les chiens se trouvaient plus ou moins incommodés par les mêmes doses qu'ils avaient supportées dans le premier cas sans le moindre signe de souffrance, par exemple :

Le lactate de fer donné avec les aliments n'avait généralement pas incommodé le chien appelé *Mars*, à la dose de 1 gramme, et même de 2 grammes (voy. § VI), et ce n'est qu'à celle de 3 grammes qu'on avait observé du trouble dans la digestion, mais lorsqu'on a voulu administrer ce sel à jeun, à la première dose (1 gramme), il y a eu des vomissements.

Le tartrate, mêlé aux aliments, était bien supporté à la dose de 2 grammes, et l'animal ne donnait pas le moindre signe de souffrance (§ VI); à jeun, ces doses ont été moins bien tolérées.

Voici les expériences à ce sujet.

Lactate. — Chien appelé *Mars.*

1 gr. lactate de fer.
50 gr. eau.

7 h. m. — Après avoir retiré de l'estomac le peu de mucus qui s'y trouvait, on fait avaler au chien (au moyen d'un entonnoir de fer-blanc à longue douille) 1 gramme de lactate de fer dissous ou suspendu dans 50 grammes d'eau. Le chien se débat violemment pendant cette ingestion, il jette des cris de détresse, la frayeur se peint sur sa physionomie et il a une selle involontaire.

A la suite de cette ingestion, il paraît souffrant, la respiration est pénible et bruyante ; il se cache dans un coin.

7 h. 1/4. — Il vomit. Le liquide recueilli se compose d'une partie spumeuse d'un gris roux sale, et d'une partie fluide de couleur paille, alcaline.

Le fer de la partie spumeuse, dosé par la nuance, est représenté par un degré de dilution de 900.

Celui de la partie fluide par un degré de 600.

On voit que le liquide ingéré avait subi une décomposition partielle : les matières muqueuses sécrétées dans l'estomac avaient suffi pour produire cet effet, et une portion du fer, sans doute à l'état de sel basique (voy. 2e part, § I, art. *Mitscherlich*), s'était unie à ces matières sous forme de flocons écumeux.

Le chien a refusé de prendre aucune nourriture jusqu'à deux heures de l'après-midi.

Tartrate. — Même chien.

2 gr. tartrate de potasse et de fer.
50 gr. eau filtrée.

La solution est ingérée à jeun, de force, et avec à peu près autant de résistance de la part du chien. Il n'y a ni vomissements, ni selles, mais l'animal paraît souffrant, sa respiration est courte et légèrement bruyante.

Une heure après, on vide l'estomac par la canule. On retire ainsi 9 grammes d'un liquide jaune caramel paille, à réaction légèrement alcaline, surmonté par une mousse dans laquelle il y a seulement un peu de flocons jaunâtres.

Ce liquide, essayé par la nuance du sulfocyanure, donne un degré de dilution de 850.

Fer réduit. — Même chien.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — *Fer réduit à jeun.*

L'estomac du chien étant exempt d'aliments, on retire le peu de liquide qui s'y trouve, et l'on y introduit, par la canule, 0,50 fer réduit.

Une heure après, on retire, par la même ouverture, environ 2 grammes d'un liquide muqueux filant, *légèrement alcalin*, devenu noirâtre par le mélange du fer.

Un quart d'heure plus tard, on vide l'estomac, dans lequel il ne se trouvait, outre le fer, qu'environ 3 grammes d'un liquide muqueux semblable au précédent et pareillement *alcalin.*

Ainsi, la sécrétion du suc gastrique n'a pu être provoquée par le seul fait de la présence de 0,50 de fer réduit dans l'estomac; le liquide baignant est resté alcalin, et, par celà même, inapte à réagir sur la substance ingérée, du moins d'une manière prononcée.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — *Fer réduit.* — *1 heure avant le déjeuner.*

Le matin; à jeun, on a introduit dans l'estomac, par la canule, 0,50 de fer réduit, puis, une heure après, on a donné à déjeuner au chien et l'on a ensuite recueilli le suc gastrique d'heure en heure, comme d'habitude.

Le degré de dilution a été de . . . 165 (1).
Et celui de l'acidité, de. 2,50

(1) Dans les conditions ordinaires, pour ces doses de fer et d'aliments, le degré de dilution était de 200 environ. (Voy. § IV, *Proportion de fer contenue dans le précipité*, p. 53, art. 3°, et § III, div. I, p. 49.)

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — *Fer réduit.* — *2 heures après le déjeuner.*

Le matin, on a donné au chien sa ration ordinaire pour déjeuner, et 2 heures après, on a introduit dans l'estomac, par la canule, 0,50 fer réduit. Une heure après cette introduction, c'est-à-dire à la troisième heure de la digestion, on a retiré un échantillon de suc gastrique offrant les propriétés suivantes :

Dilution	177
Degré d'acidité. .	2,40

Ainsi, pour la deuxième et la troisième expérience, nous voyons le fer dissous en proportion un peu moindre que dans les circonstances ordinaires, c'est-à-dire lorsqu'on donne le métal au moment du repas.

Résumé et conclusions.

1° Le lactate a été beaucoup moins bien supporté à jeun, et il a suffi de la dose de 1 gramme pour voir apparaître des vomissements, tandis que, donné avec les aliments, il n'avait troublé la digestion qu'à la dose de 3 grammes.

2° Le tartrate a été mieux supporté. A la dose de 2 grammes, il n'y a pas eu de vomissements ; seulement la respiration est devenue accélérée et bruyante, l'animal souffrait visiblement.

Ce fait et d'autres analogues qui ne sont pas rapportés ici font voir que ce dernier composé est sensiblement mieux toléré à jeun que les autres.

Le degré de dilution élevé du liquide retiré de l'estomac, le peu de flocons qui s'y trouvait, montrent aussi que, dans cette circonstance spéciale (alcalinité du liquide), ce sel est beaucoup moins précipité que les autres par les matières organiques.

3° Le fer réduit administré à jeun n'ayant point été capable, à lui seul, de provoquer la sécrétion du suc gas-

trique, cela prouve que ce médicament ne peut, dans ce cas, que rester sans action efficace, tant que l'on n'ingère pas d'aliments.

Il faut donc s'abstenir d'administrer cette préparation (et sans doute tous les composés de fer insolubles) dans de telles conditions, recommandation qui se trouve d'ailleurs en rapport avec la règle formulée depuis longtemps dans les ouvrages de thérapeutique, à savoir, que les préparations de fer insolubles doivent être prises au moment des repas (1).

4° Les deuxième et troisième expériences sur le fer réduit font voir que le moment choisi dans chacune pour administrer le médicament (1 heure avant et 2 heures après le repas) avait quelque chose de défavorable. Il vaut mieux le faire prendre mêlé aux aliments, ou du moins *au moment du repas*, *immédiatement avant ou après.*

5° Les expériences avec le lactate et le tartrate montrent évidemment que les sels de fer offrent moins de chances de fatiguer l'estomac lorsqu'on les administre comme les préparations insolubles, avec les aliments.

§ VI. — DOSES EXTRA-THÉRAPEUTIQUES.

Les expériences mentionnées dans ce paragraphe ont été faites sur deux chiens, dont l'un était *Mars;* l'autre, d'une taille très peu moindre, ne portait pas de fistule (2).

On a eu le soin de ne pas administrer ces fortes doses d'une manière suivie, mais, au contraire, de laisser un intervalle de un ou plusieurs jours pour permettre à l'animal de se reposer.

(1) TROUSSEAU et PIDOUX, *ouv. cit.*, t. I, p. 14. — Voy., au même sujet, 2e partie, § IX.

(2) Celui-ci était du poids de 7kil.,500. C'était le chien désigné sous le nom de *Digitalin* dans le travail de MM. Homolle et Quevenne sur la digitaline (p. 182).

Fer réduit.

Dans quatre expériences différentes sur les deux chiens dont nous venons de parler, le fer réduit, administré à la dose de 1 gramme, avec les aliments, a produit, chaque fois, une selle liquide, sans vomissements.

Administré trois fois à la dose de 2 grammes, il a produit, une fois, quatre selles liquides, une autre fois deux vomissements et deux selles liquides, enfin la troisième fois, il y a eu un fort vomissement 2 heures et demie après le déjeuner et une selle liquide le soir.

Protocarbonate de fer.

Ce composé a été administré à l'état de pâte humide (toujours avec les aliments, comme dans toutes les expériences de ce paragraphe). La quantité à ingérer était calculée pour correspondre au poids voulu de carbonate sec.

Pris deux fois à la dose de 1 gramme (protocarbonate supposé sec), il y a eu, dans un cas, une selle liquide, et dans l'autre, deux selles en bouillie molle. Donné, à deux reprises, à la dose de 2 grammes, il y a eu, dans l'un et l'autre cas, vomissement du déjeuner 1 heure et demie après l'ingestion, sans selles dans l'un, avec une selle liquide, l'après-midi, dans l'autre.

Lactate de fer.

Donné huit fois à la dose de 1 gramme et de 2 grammes, il n'y a eu ni vomissements ni selles liquides; une fois seulement il y en a eu une très molle (1).

A la dose de 3 grammes; une fois il n'y a eu ni selles ni vomissements; dans une deuxième expérience, le déjeuner a été entièrement vomi en deux fois, trois quarts

(1) Il ne paraît pas y avoir eu non plus de constipation, mais si l'on se rappelle que ces expériences étaient faites à des intervalles plus ou moins longs, on comprendra qu'il n'était guère possible de faire une appréciation importante sous le rapport dont il s'agit.

d'heure et une heure après l'ingestion, sans qu'il y ait eu de selles liquides; dans un troisième cas, il y a eu de même deux vomissements abondants à peu près dans le même laps de temps, et une selle liquide 5 heures après.

De plus, avec ces hautes doses et quand il n'y a pas eu de vomissements, la digestion a souvent été ralentie; au lieu de ne durer que 4 heures, temps ordinaire pour *Mars*, elle s'est prolongée jusqu'à 5 et 6 heures.

Protosulfate de fer.

A la dose de 1 gramme, on n'a observé, dans trois cas, rien d'anormal.

Mais à 2 grammes administré six fois, il y a eu, dans deux cas, une selle liquide chaque fois, dans un autre, deux selles liquides, dans le quatrième, une heure après le déjeuner, il y a eu vomissement de presque tout celui-ci, sans selle, bien que le chien eût ensuite remangé presque tous les aliments d'abord vomis; dans le cinquième cas, il y a eu de même vomissement dans les premiers temps de la digestion, puis réingestion et une selle molle le soir; enfin, dans le sixième exemple, les 2 grammes de médicament ont pu être digérés sans être suivis de vomissements ni de selles liquides.

Quant à la durée de la digestion, comme avec le lactate et même plus fréquemment, elle a été retardée et portée à 5 et 6 heures.

Ainsi, le protosulfate de fer a été moins bien toléré que le lactate, puisque celui-ci était supporté facilement à 2 grammes.

Tartrate ferrico-potassique.

Administré quatre fois à la dose de 1 et 2 grammes, il n'y a eu, dans deux cas, rien d'anormal, et dans les deux autres, il y a seulement une selle molle chaque fois (une fois avec 1 gramme, l'autre avec 2 grammes). Le chien n'a d'ailleurs donné aucun indice de souffrance.

A la dose de 3 grammes, dans deux cas, il n'y a eu rien d'anormal; dans un autre, la digestion a été suivie d'une selle liquide; dans un troisième, il y a eu vomissement vers la fin de la digestion, et plus tard une selle molle; et enfin, pour un quatrième cas, il y a eu deux selles liquides.

Administré une seule fois à 4 grammes, il n'y a eu qu'une seule selle demi-liquide.

A 5 grammes, l'ingestion a été suivie de trois selles liquides.

A 7,50, il y a eu pareillement trois selles liquides, dont une pendant la durée de la digestion stomacale, et deux après (1).

Quant à la durée de la digestion, elle n'a presque pas dépassé sa limite ordinaire, qui était, avons-nous dit, de 4 heures chez *Mars* pour cette dose d'aliments; elle est cependant allée quelquefois à 4 heures et demie, et une seule fois à 5 heures un quart.

Si maintenant nous voulons conclure relativement à l'administration de ces préparations à fortes doses, nous voyons que : Pour le fer réduit, et le protocarbonate,

(1) C'est un fait qui a été souvent signalé que cette tendance du tartrate de potasse et de fer à produire des effets relâchants. Voici une remarque de M. C.-G. Mitscherlich qui se rapporte à la même circonstance. On ne sait que peu de chose, écrivait-il en 1847, de la différence que l'on dit exister entre l'action de ce sel et celle des autres préparations ferrugineuses, à cause de la rareté de son emploi (il s'agit de Berlin), mais ce qu'il importe de noter, c'est qu'il ne constipe pas facilement (*ouv. cit.*, 2e partie, § I).

Il faut noter que les effets relâchants constatés dans mes expériences ne peuvent être attribués à une mauvaise qualité du sel employé, à ce que celui-ci aurait contenu un excès de crème de tartre, par exemple. En effet, j'avais eu soin de constater, avant tout, que le tartrate de potasse et de fer que j'avais à ma disposition, était de bonne qualité. Ainsi, il était facilement soluble dans l'eau et ne laissait pour résidu indissous qu'un peu de poudre brunâtre en quantité insignifiante. La solution offrait une saveur légèrement stypique et rougissait à peine du papier bleu de tournesol très sensible.

Lorsqu'on a élevé la dose à 1 et 2 grammes, ils ont produit presque toujours des selles liquides précédées quelquefois de vomissements; une seule fois (avec protocarbonate) il y a eu un vomissement sans selles.

Avec le *lactate* et le *sulfate*,

Le premier, à la dose de 3 grammes,

Le deuxième à celle de 2 grammes,

Il y a eu souvent des vomissements et des selles liquides ou molles.

De plus, la digestion a été en général un peu ralentie, surtout avec le sulfate, 5 et 6 heures au lieu de 4 (dans les cas, bien entendu, où il n'y avait pas eu vomissement).

Quant au *tartrate de potasse et de fer*, nous le voyons différer de tous les précédents par cette circonstance que, à ces fortes doses (à partir de 3 grammes), il produit presque invariablement et seulement des selles liquides; une seule fois il y a eu vomissement (à 3 grammes).

Ainsi, d'après ce qui précède, le maximum auquel chacune de ces préparations, mêlée aux aliments, a produit des effets nuisibles, ou, en d'autres termes, la dose *extra-thérapeutique* (1) est pour :

Le fer réduit.	1 à 2 gram.
Le protocarbonate. .	
Le sulfate	2 gram.
Le lactate	3 gram.
Le tartrate double. .	3 à 7 gram.

Mais s'ensuit-il que, pour apprécier la valeur respective des médicaments dont il s'agit, on pourra se baser sur ces chiffres et réputer les meilleurs ceux qui seront tolérés à plus forte dose? Non assurément. Avant d'arriver à faire cette appréciation, il faut joindre, à ce que nous savons

(1) J'ai lieu de croire que ce qui est dit ici des doses extra-thérapeutiques pour les chiens est pareillement applicable à l'homme, dans la généralité des cas, et que les chiffres indiqués pour chaque préparation doivent être considérés comme représentant des doses auxquelles il ne faut pas s'élever, si ce n'est exceptionnellement.

déjà, d'autres notions que nous essaierons de nous procurer successivement. (Pour le *choix* entre les préparations ferrugineuses, et les *équivalents thérapeutiques*, voy. 2e partie, § VIII.)

§ VII. — ÉTAT D'OXYDATION DU FER DANS LE SUC GASTRIQUE.

Si l'on mêle avec les aliments du fer métallique ou un sel de protoxyde en quantité suffisante pour introduire à l'état de dissolution dans le suc gastrique une proportion de fer assez grande relativement aux matières protéiques; — si l'on ajoute, par exemple, aux substances qui doivent composer le repas : 0,50 de fer réduit, ou bien 1 à 2 grammes de lactate de protoxyde de fer, et qu'on sature par le carbonate de soude le suc gastrique qui provient de cette digestion, le dépôt formé est d'abord gris bleuâtre, puis il contracte sous l'influence de l'air une couleur jaunâtre ocracée, qui ne s'étend d'abord qu'à la surface, et plus tard se communique à toute la masse.

Dans le suc gastrique provenant de digestions avec des composés peroxydés, comme le safran de Mars, le tartrate ferrico-potassique, le précipité formé par la saturation offre une couleur d'un blanc grisâtre terne qu'il conserve sans changement de nuance; la proportion de fer introduite dans le liquide par les derniers composés dont nous parlons étant généralement faible, la matière organique du précipité masque la couleur du peroxyde de fer, qui n'a d'ailleurs par lui-même nulle tendance à changer d'aspect à l'air. (Nous avons déjà parlé de cette circonstance § III, A, p. 38.)

En me basant sur cette couleur gris bleuâtre du précipité dont nous venons de parler, et sur la nuance ocracée que l'exposition à l'air développe à sa surface, deux caractères qui appartiennent aux protosels de fer ne contenant encore que peu de peroxyde, et qui ne se retrouvent

nullement dans les sels du même métal entièrement ou presque entièrement peroxydés, je crois pouvoir dire que le lactate de protoxyde de fer, ou les sels formés par l'action du suc gastrique sur le fer métallique, se trouvent dans le liquide, non pas absolument sous forme de protosels, mais à un état intermédiaire et très éloigné de la peroxydation (1).

M. Bernard dit que, lorsqu'on ingère de la limaille de fer, il se forme dans l'estomac un mélange de proto et de peroxyde, et que si l'on administre un sel de protoxyde, celui-ci peut y passer à l'état de sel de peroxyde. L'auteur rappelle à ce propos les expériences de M. C.-G. Mitscherlich, qui a vu que le sulfate de protoxyde de fer introduit dans l'estomac des lapins allait en s'oxydant de plus en plus à mesure qu'il avançait dans le canal digestif (2e partie, § I, art. *Mitscherlich*) (2).

Il faut remarquer, à ce sujet, que je ne nie pas l'accroissement d'oxygénation dans l'estomac. S'il n'y avait uniquement que du protoxyde, le précipité obtenu par suite de la saturation du suc gastrique serait d'abord blanc au lieu d'être bleuâtre. Seulement cette oxygénation au delà du terme de la protoxydation ne m'a jamais paru faire de grands progrès, surtout avec du fer bien réduit ou des limailles exemptes d'oxyde.

D'un autre côté, il faut observer que MM. Bernard et Mitscherlich ne disent pas que tout le sel se peroxyde dans cet organe; de sorte que la différence entre nous se réduit à une simple question de plus ou de moins.

Ce que nous venons de voir dit assez qu'il n'y a nulle

(1) Les réactions différentielles des proto et des persels de fer que l'on obtient avec les cyanures ferroso et ferrico-potassique, etc., nous semblent fort difficiles à employer utilement dans ces cas, les propriétés ordinaires des oxydes de fer s'y trouvant plus ou moins masquées par la présence des matières organiques.

(2) Cl. Bernard, *Expériences sur les manifestations chimiques diverses*, p. 32, et *Archives de médecine*, 1848.

désoxydation des composés de fer dans l'estomac, comme on l'avait pensé autrefois (voy. *Historique*, vers le milieu de l'article *Éthiops martial*, et 2e partie, § VI, div. D); du moins rien n'annonce que le peroxyde de fer qu'on place dans cet organe, y subisse la moindre réduction. Si ce phénomène avait lieu dans les organes digestifs, ce ne serait que dans les intestins (2e partie, § III, B, art. *Considérations diverses*, se rapportant au même sujet, *Ranke*).

§ VIII. — EXPÉRIENCES SUR LES MATIÈRES INTESTINALES.

Les expériences que j'ai rapportées jusqu'ici ont eu pour but de constater ce que deviennent, dans l'estomac, les préparations ferrugineuses qu'on y introduit.

Elles feraient désirer d'avoir une série d'expériences parallèles propres à faire connaître ce qui se passe au delà du pylore et dans le reste du trajet à travers les intestins, mais là on rencontre des obstacles tels, qu'il n'est guère possible d'espérer, du moins pour le moment, d'obtenir des renseignements aussi certains et aussi détaillés.

Ainsi, outre la difficulté bien plus grande d'établir des fistules dans ces parties du canal alimentaire, on n'aurait plus là un organe en même temps vaste et courtement circonscrit, baigné par un liquide abondant et homogène, facile à extraire; il faudrait explorer un long canal rempli par une bouillie plus ou moins épaisse, d'une constitution variable à mesure qu'on avance dans son parcours; ce serait en quelque sorte une suite d'organes dont il faudrait étudier les fonctions et le contenu.

D'ailleurs, l'étude de la digestion pure et simple, dans son état physiologique, qui a été, depuis un certain nombre d'années surtout, l'objet de travaux si importants, s'est généralement concentrée sur ce qui est relatif à l'estomac, et l'on est beaucoup moins avancé, précisément à cause des difficultés que je signale, quant aux phénomènes qui

s'accomplissent dans les intestins; tout ne peut se faire à la fois, le temps et les expérimentateurs viendront agrandir le cercle de ces notions.

Il faut donc laisser à la pure physiologie le soin et l'honneur de continuer de frayer la route qu'elle a si bien commencé à parcourir; les investigations applicables à la thérapeutique viendront ensuite; tel est, d'ailleurs, l'ordre logique des faits.

Toutefois, j'ai voulu, dès à présent, me procurer quelques données qui pussent permettre de se faire au moins une idée, à de certains égards, des modifications que peuvent subir les ferrugineux après qu'ils ont franchi le pylore avec les matières alimentaires. J'avais mesuré, comme on l'a vu dans toutes mes expériences, le degré d'acidité du suc gastrique; je désirais apprécier par moi-même les réactions offertes par le contenu des intestins. Cette donnée, au point de vue de mon travail, était utile pour supputer les chances de dissolution ou de précipitation du fer dans cette partie du trajet de la bouillie alimentaire.

Il est parfaitement établi aujourd'hui, en physiologie, que l'estomac, lorsqu'il renferme des aliments, sécrète *toujours* un liquide acide. Pour ce qui est des intestins, leurs réactions sont loin d'être établies d'une manière aussi précise; elles sont controversées, et, du reste, variables, mais enfin on admet généralement que la bouillie alimentaire, une fois le pylore franchi, perd beaucoup de son acidité, devient même plus tard alcaline, redevient presque toujours acide dans le cœcum, pour recouvrer, en général, une réaction alcaline dans le reste du trajet du gros intestin. Telles sont, au rapport du plus grand nombre, et sauf les variations qui peuvent dépendre du genre d'alimentation et de diverses autres causes, les réactions le plus ordinairement offertes par les différentes parties du canal intestinal (1).

(1) M. Cl. Bernard a fait cette curieuse et intéressante observation, que la réaction du chyme dans l'intestin grêle pouvait être complétement

Cela dit,

Voici l'expérience que j'ai instituée, en ayant soin de me placer dans des conditions d'alimentation analogues à celles auxquelles on soumet les chlorotiques, et que j'avais déjà employées pour mes recherches sur la digestion stomacale.

Expérience. — Un chien d'assez forte taille (pouvant peser 15 kilogr.), bien portant et mangeant avec grand appétit, a été nourri, pendant huit jours, avec une pâtée composée de :

110 gr.	bouilli maigre coupé menu,
110	pain blanc de 2e qualité, pareillement coupé menu.
300	bouillon.

On donnait une semblable pâtée le matin et une autre le soir.

Sous l'influence de ce régime, ce chien ne rendait d'excréments que de deux jours l'un ; ils étaient moulés et fermes, de couleur brunâtre, à réaction alcaline légère, un tant soit peu plus marquée à l'extérieur qu'à l'intérieur (1).

Le neuvième jour, alors que le chien ne pouvait avoir,

changée, à la volonté de l'opérateur, en variant la nature des aliments. Ce savant a démontré que le chyme, toujours acide dans l'estomac, quelle que soit la nourriture et la nature de l'animal, variait dans l'intestin, suivant que la nourriture était exclusivement animale ou exclusivement végétale. Dans le premier cas (viande), le contenu de l'intestin grêle est toujours acide chez le chien comme chez le lapin ; dans le deuxième cas (nourriture végétale), le contenu de l'intestin grêle est alcalin chez les deux mêmes animaux. (*Extrait des comptes rendus de l'Institut*, t. XII, séance du 23 mars 1846.)

(1) Chez le chien appelé *Chalyb*, ils sont toujours alcalins extérieurement et acides intérieurement, et cela avec le même régime que ci-dessus. (Pour l'influence que cette différence de réaction exerce sur la couleur extérieure et intérieure des selles ferrugineuses, voy. § XI, art. *Influence du tannin.*)

Vauquelin a toujours vu les excréments acides chez l'homme. (Citation de Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, p. 337.)

dans l'étendue des intestins, que des produits provenant du genre d'alimentation indiqué, on lui a donné pour son déjeuner, le matin, à 7 heures et demie, une double ration, qui était, par conséquent, composée de :

220 gr.	bouilli maigre coupé menu,
220	pain coupé menu,
600	bouillon.
1,040	

Autopsie (faite par M. Cl. Bernard). — A midi, c'est-à-dire 4 heures et demie après le déjeuner, l'animal a été sacrifié d'une manière prompte, afin d'éviter, autant que possible, les perturbations produites par la douleur ; on a percé vivement le bulbe rachidien, la mort a été presque instantanée.

On ouvre aussitôt le thorax, ainsi que l'abdomen, et, après avoir mis à nu le canal gastro-intestinal, on y pratique des ligatures de manière à isoler :

1° L'estomac,

2° Le premier tiers de l'intestin grêle (mesures vaguement approximatives),

3° Le deuxième tiers de l'intestin grêle,

4° Le troisième tiers de l'intestin grêle,

5° Le cœcum,

6° Le reste du gros intestin.

De plus, on a isolé en même temps le canal thoracique à son point d'arrivée dans la veine sous-clavière, et l'on a retiré 7 grammes de chyle qui sera examiné plus loin.

Après avoir extrait et pesé le contenu de toutes les parties du canal alimentaire, on a constaté la réaction de chacun (voy. tableau ci-après).

La bouillie trouvée dans l'estomac contenait une forte proportion de liquide.

Celle du premier tiers de l'intestin grêle en renfermait beaucoup moins, et était, par conséquent, plus épaisse. Cependant, celle-ci ayant encore paru susceptible de fournir

directement une petite quantité de liquide filtré, on s'est contenté, comme pour la précédente, de se débarrasser des parties les plus grossières par expression dans un linge, puis on a versé les liquides troubles sur des filtres.

Les autres produits de plus en plus épais ont dû être délayés dans l'eau avant de les soumettre à ces deux opérations.

Ainsi, celui du deuxième tiers, du troisième tiers du petit intestin, celui du cœcum, ont été préalablement étendus avec une partie d'eau; la matière du reste du gros intestin a été délayée dans deux fois son poids du même liquide.

Cela fait, et les liquides filtrés à une température basse (10 cgr.) pour éviter les chances d'altération, on a constaté de nouveau, après 20 heures, les réactions, qui étaient restées les mêmes.

Puis on a procédé à la neutralisation des liquides, ou, autrement dit, à l'appréciation de leur degré d'acidité ou d'alcalinité.

Pour les liquides acides, on s'est servi, comme d'habitude, d'une solution de carbonate de soude fondu au $\frac{1}{50}$.

Pour le liquide alcalin (n° 4), on a employé :

Dans une première expérience, une solution d'acide lactique sirupeux à $\frac{1}{100}$.

Dans une deuxième expérience, le suc gastrique même retiré de l'estomac.

Le tout rapporté à 10 grammes de liquide.

Quand la matière avait été étendue d'eau, on multipliait, bien entendu, le chiffre obtenu par le poids de dilution pour rétablir le degré réel.

Les résultats sont consignés sur le tableau suivant :

TABLEAU synoptique de quelques propriétés fournies par la partie liquide des matières retirées du canal digestif du chien.

CONTENU :		POIDS DU CONTENU à l'état brut (part. liquide et part. sol.).	RÉACTION DES LIQUIDES filtrés.	DEGRÉ D'ACIDITÉ ou d'alcalinité.	EFFET DE L'ÉBULLITION.	ACTION DE L'ACIDE NITRIQUE.
	gr.	gr.				
1° De l'estomac. . . .	471	501	Très acide.	1,80 (*a*)	Nul trouble, même le lendemain.	Rien.
+ perdu par accident, environ . .	30					
2° Du premier tiers de l'intestin grêle . .	66	693	Légèrement acide.	0,50	Trouble prononcé, puis flocons.	Trouble prononcé, flocons blanc jaunâtre, disparais. en partie dans un excès d'acide.
3° Du deuxième tiers de l'intestin grêle.	46	192	Neutre.	»	Nul trouble, même le lendemain.	Très léger trouble, disparaissant dans un excès d'acide.
4° Du troisième tiers de l'intestin grêle . .	80		Très alcalin.	7,60 ac. lactique à 2/100, 10,00 suc gast. (n° 1) (*b*).	Trouble léger sans flocons, mais le lendemain il y a un petit dépôt.	Trouble abondant, disparaissant en grande partie dans un excès d'acide.
5° Du cœcum.	021	021	Franchement acide.	1,20	Coagulum abondant roussâtre.	Trouble moyennement prononcé, disparaissant en partie dans un excès d'acide.
6° Du reste du gros intestin.	064	064	Neutre.	»	Coagulum abondant roussâtre.	Flocons abondants, ne disparaissant pas dans un excès d'acide.

(*a*) Comme sur les tableaux de la fin du mémoire, les chiffres de cette colonne indiquent le poids de la solution alcaline qu'il a fallu employer pour saturer 10 grammes des liquides acides (n° 4 fait exception) (voyez note *b*).

(*b*) Il s'agit pareillement là de la saturation de 10 grammes du liquide, extrait du contenu de l'intestin; par conséquent, ces 10 grammes ont exigé un poids égal de suc gastrique pour que les liquides aient été mutuellement saturés.

Faits divers se rapportant aux produits mentionnés sur le tableau.

Évaporation. — 50 grammes de liquide n° 1, c'est-à-dire de suc gastrique, sont évaporés et desséchés jusqu'à poids constant. Le résidu, d'un bel aspect jaunâtre caramel, limpide, friable, pèse 3 grammes.

0,50 de ce résidu, incinérés, ont laissé une cendre blanc gris sale pesant 0,025.

Ces proportions, rapportées à 100 grammes de suc gastrique, donnent donc 6 grammes résidu brut, dont 0gr.,300 de matières salines fixes.

Un seul de ces liquides, le n° 1 (suc gastrique), donnait, par l'iode, des indices d'amidon. La couleur développée dans cette réaction était lie de vin violacée, à peu près comme cela arrive avec certaines dextrines imparfaitement transformées du commerce, mais le pain ici employé, soumis à cette expérience, ayant donné lui-même une teinte violacée analogue, cela prouve qu'une partie au moins de la modification que semblait avoir éprouvée la fécule dans le liquide examiné devait être rapporté à la panification.

On a évaporé et incinéré isolément 0,15 de chacun des six liquides, et on les a essayés par la nuance du sulfocyanure de fer produit et la dilution, suivant la méthode décrite § I, F, p. 20.

En jugeant approximativement d'après l'intensité de la nuance, il a paru que ce métal allait en augmentant de proportion dans ces liquides à mesure que l'on avançait dans le trajet du canal digestif.

D'un autre côté, la partie solide de ces matières, restée sur les filtres et constituant par conséquent la portion non dissoute des aliments a été essayée de la manière suivante : On a pris gros comme une lentille (0,10 environ) de chacun de ces résidus, on y a mélangé 1 goutte d'eau, 1 goutte

d'acide sulfurique concentré, puis enfin 1 goutte de solution de cyanure jaune de potasse et de fer. La couleur vert bleuâtre qui se développait, de plus en plus foncée à mesure de la succession des produits vers le rectum, indiquait aussi que la proportion de fer à l'état insoluble allait en augmentant à mesure que les matières avançaient dans les intestins.

Nous reviendrons, au paragraphe suivant, sur cette circonstance, relative à la proportion de fer restant à l'état insoluble dans les matières alimentaires soumises à l'action digestive.

Examen du chyle.

Le chyle fourni par ce chien, recueilli en même temps que les autres produits de la digestion, comme nous l'avons dit à l'article *Autopsie*, et en ayant la précaution de bien éloigner les chances d'introduction de sang venu du dehors, offrait les propriétés suivantes :

Liquide blanc, très opaque, émulsif, avec léger reflet rosé, à réaction très alcaline, pesant 7 grammes.

Abandonné au repos, le liquide ne tarde pas à se prendre en masse tremblante, puis il se forme un coagulum qui se contracte peu à peu en devenant de plus en plus rougeâtre.

Celui-ci laisse voir au microscope une grande quantité de globules offrant, à première vue, l'aspect de ceux du sang, mais que je n'ai pas autrement examinés. Ce coagulum, comprimé et lavé le lendemain, s'est réduit à une simple trace de matière grise, élastique, ayant l'aspect de la fibrine. Le liquide, séparé du caillot, présente le même aspect opaque, blanc laiteux qu'il avait dans le principe ; seulement, à mesure que le caillot s'était contracté, il s'était élevé, à la surface du sérum, un léger crémor blanc.

Ce crémor, vu au microscope, se montre constitué par de très petits points noirs d'une grosseur peu variable, et pouvant avoir environ $\frac{1}{500}$ millimètre de diamètre.

L'*ébullition* ne coagule pas ce sérum et n'y produit aucun changement visible.

Mais si l'on joint à l'action de la chaleur celle d'un peu d'*acide acétique étendu*, il y a production d'un coagulum cailleboté très abondant.

Alcool à 90 c^x^. — Dans la proportion de 5 à 6 volumes, y produit des flocons blancs abondants.

Éther à 59 B^é^ T. 15 c., 4 vol. — Éclaircit le liquide sans le faire augmenter de volume.

Ces réactions semblent indiquer la présence du caséum et d'une matière grasse.

5 grammes de ce chyle sont analysés de la manière suivante : On précipite les matières grasse et protéique par trois fois le poids du liquide d'alcool à 90 ; on reprend le coagulum ainsi formé, lavé à l'alcool à 70, puis desséché, par l'éther pour enlever la matière grasse ; et enfin, on évapore le liquide hydroalcoolique retenant les matières extractives et salines solubles.

Résultats :

	Pour 5 gram.	Pour 100 gram.	
Matière fibrineuse	trace.	»	
Matière grasse molasse à temp. 20 c.	0,049	0,980	7,440
Matière caséiforme d'un blanc grisâtre.	0,230	4,660	
Extrait hydroalcoolique jaunâtre parfaitement sec, indiquant un peu de sucre par le réactif Barreswil. . . .	0,090	1,800	
Eau			92,560
			100,000

0gr.,100 de la matière caséiforme incinérés ont fourni un résidu salin blanc gris mat, pesant 0,002. Repris par l'eau, il a cédé à celle-ci la moitié de son poids de sels à réaction très alcaline, et s'est trouvé ainsi réduit à 0,001 (soit $\frac{1}{100}$ du poids de la matière caséiforme) de sels terreux insolubles dans l'eau, parfaitement solubles dans l'acide chlorhydrique au $\frac{1}{10}$.

Je ne pense pas, d'après cela, que la matière protéique

dont il s'agit ici dût être rapportée au caséum, par les raisons suivantes :

1° Celui-ci ne m'a jamais fourni, par incinération, que des sels terreux insolubles, ou du moins n'étant mêlés qu'à une trace insignifiante de sels solubles.

2° De plus, j'en ai retiré généralement par incinération, et, sauf les cas de contact préalable avec les acides, de 0,003 à 0,005, au moins, de sels terreux insolubles pour la quantité ci-dessus ($\frac{3}{100}$ à $\frac{5}{100}$ du poids de la matière), tandis que l'albumine et la fibrine n'ont laissé que de 0,001 à 0,002 des mêmes sels. ($\frac{1}{100}$ à $\frac{2}{100}$ du poids de la matière organique.)

Je crois donc que la matière ci-dessus n'avait que l'apparence du caséum et qu'elle doit plutôt être attribuée à de l'albumine, modifiée peut-être dans sa nature ou seulement influencée dans sa manière ordinaire de se coaguler par le liquide au milieu duquel elle se trouvait.

Conclusions et déductions.

1° On constate une fois de plus la rapidité de l'absorption dans l'économie, puisque, en admettant que tout ce qui existait dans l'estomac et l'intestin grêle provînt du repas donné le matin, on ne retrouve déjà plus, après 4 heures et demie, que 693 grammes de matière sur 1,040, poids de la ration du déjeuner.

Il est vrai qu'il faut comprendre dans cette quantité le peu de liquide qui pouvait se trouver à l'état de liberté dans cette pâtée et qui aura sans doute été absorbé, dès les premiers temps, à titre de boisson alimentaire ; mais, d'un autre côté, il faut remarquer que la bouillie gastrique retirée de l'estomac au moment de l'autopsie renfermait *pour le moins* autant de liquide libre (dont une partie plus ou moins grande avait été sécrétée par les parois de l'organe) que la pâtée donnée au chien pour son déjeuner, de sorte qu'un liquide ayant été ainsi remplacé par un autre, c'est toujours le même résultat au point de vue qui nous occupe,

savoir : Absorption en 4 heures et demie de 347 grammes de pâté considérée en masse.

2° Nous retrouvons ici la forte proportion de matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique déjà observée pour le chien appelé *Chalyb*, 6 grammes pour 100 grammes, dont 0,30 de matières salines fixes (§ II, div. B, art. *Proportion de matières en dissolution dans le suc gastrique*, p. 33).

3° Ces mêmes expériences montrent combien était grande l'acidité relative du contenu du cœcum. Cette circonstance me semble peu favorable à l'opinion de ceux qui admettent que l'acidité développée dans cette partie de l'intestin est le simple effet d'une fermentation lactique accomplie en quelque sorte par hasard et hors de l'influence des forces vitales (1).

4° Quant au chyle, la matière albumineuse, qui s'y trouvait en forte proportion, ne provenait point d'une manière directe des aliments, comme on le sait par les découvertes des expérimentateurs modernes (2), elle y avait été déversée par les vaisseaux lymphatiques venant des divers points de l'économie, et pour ce qui est du sucre, ce principe y avait été introduit, suivant M. Bernard, par le même ordre de vaisseaux venus du foie (3). D'après les experiences de ce savant physiologiste, le chyle, à la naissance des vaisseaux chylifères, c'est-à-dire avant le mélange avec la lymphe, ne renferme ni matière protéique ni sucre ; il se compose d'un liquide aqueux ou d'une simple sérosité contenant à l'état d'émulsion les matières grasses enlevées aux aliments par ces derniers vaisseaux.

(1) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 664.

(2) *Cours de physiologie* de P. Bérard, t. II, 1850, p. 592, 611, 745 et suiv.

(3) D'ailleurs, depuis cette époque, nous avons reconnu, M. Gubler et moi, que le sucre, ou du moins un principe réduisant comme ici le bioxyde de cuivre, se trouve au nombre des éléments qui constituent la lymphe. (*Observation d'une dilatation variqueuse lymphatique*, par C. Desjardins, Gubler et Quevenne, *Gazette médicale*, 1854, nos 24, 27, 30 et 34.)

5° La partie liquide de la bouillie alimentaire qui n'a pas été absorbée dans l'estomac et qui franchit le pylore (la plus petite quantité, suivant MM. Bouchardat et Sandras (1), la plus grande suivant M. Bérard (2)), paraît être promptement absorbée en cet endroit (premier tiers environ de l'intestin grêle), comme tend à le prouver la grande augmentation de consistance qu'y acquiert cette bouillie.

6° Le liquide absorbé dans cette partie du canal digestif (premier tiers de l'intestin grêle) ne semble pas avoir subi jusque-là de grands changements, et l'absorption semble devoir s'en faire d'une manière analogue à celle qui a lieu dans l'estomac, puisqu'il n'a point encore perdu sa condition fondamentale d'acidité.

7° Mais bientôt les nouveaux liquides venus du foie, du pancréas, et d'autres circonstances peut-être, le rendent d'abord neutre, puis plus tard alcalin, et placent dès lors la partie non encore absorbée du composé ferrugineux dans des conditions tout à fait inconnues pour nous jusqu'à ce moment.

8° Quant à ce qui concerne le tartrate de potasse et de fer, pour lequel on a invoqué, comme une circonstance très favorable d'absorption, l'alcalinité du suc intestinal (3), il faut se rappeler d'abord que ce sel est un de ceux qui précipitent le plus abondamment par le suc gastrique (§ II, div. B, p. 28. — Voy. aussi § IX), que ce précipité ne se redissout qu'à la faveur d'un excès marqué de cet alcali, et que, par conséquent, la condition de neutralité ne suffit pas.

Il semble donc, d'après cela, qu'une seule partie du canal digestif ici examiné eût été apte à produire ce résultat (redissolution), la troisième portion de l'intestin grêle où l'on a constaté une réaction alcaline très prononcée.

(1) BOUCHARDAT et SANDRAS, *Annuaire de thérapeut.* de 1847, p. 290 et 291.

(2) P. BÉRARD, *Cours de physiologie*, t. II, p. 437.

(3) Voy. 2e partie, § I, art. *Mialhe.*

Du reste, aucune expérience physiologique *directe* n'ayant été faite jusqu'ici à ce sujet, il serait fort difficile de dire ce qui se passe dans les intestins après l'ingestion de ce composé, comme d'ailleurs après celle de toutes les autres préparations martiales.

§ IX. — APPRÉCIATION COMPARATIVE DE LA QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LA BOUILLIE ALIMENTAIRE DE L'ESTOMAC (LE CHYME) ET DANS LES EXCRÉMENTS.

Nous avons dit (§ III, div. B, p. 41) que lorsqu'on introduit dans l'estomac, en même temps que les aliments, un sel de fer ou une préparation qui est susceptible d'en produire à la faveur des acides du liquide digestif, il y a une forte proportion d'oxyde métallique qui se précipite, unie avec les matières alimentaires ; nous avons dit aussi qu'une partie de ce composé peut se redissoudre à la faveur du suc gastrique, tandis que l'autre partie du précipité, restée indissoute, est destinée à franchir le pylore (voy. aussi, au sujet de cette action précipitante des matières alimentaires, § XIII, div. A).

Nous avons déjà essayé, au paragraphe précédent, d'apprécier certaines des conditions dans lesquelles se trouvait ce composé pendant son trajet à travers les intestins. Nous allons nous occuper ici de donner un aperçu de sa richesse comparative en fer dans les mêmes conditions.

Les expériences ont été faites avec les produits d'une digestion chez le chien appelé *Mars*.

100 gr. bouillon,
5 tartrate de potasse et de fer en écailles.

Le fer dosé par la nuance du sulfocyanure dans cette solution donne, pour 0,15, un degré de dilution de 930.

On prépare avec ce liquide et la ration mixte ordinaire une pâtée pour le déjeuner du chien.

On retire d'heure en heure, comme d'habitude, une cer-

taine quantité du contenu de l'estomac, que l'on exprime dans un linge. Les quatre liquides obtenus, fortement troubles comme toujours, ont été mélangés à poids égaux, puis versés sur un filtre. On a eu ainsi, d'une part, la partie liquide et limpide sur laquelle on avait l'habitude d'opérer, et d'autre part, sur le filtre, une portion pultacée, couleur de chair, composée de fines particules écoulées à travers les mailles du linge et appartenant à la matière organique, sur laquelle avait dû se fixer, sous forme insoluble, une portion du sel de fer ingéré.

0,15 de la partie liquide ou suc gastrique proprement dit, soumis au procédé ordinaire de dosage par la nuance donnent un degré de dilution de 150 (le degré d'acidité est de 2,60).

0,15 du dépôt pultacé de matière solide resté sur le filtre, incinérés, et le fer dosé par le même mode, on a un degré de dilution de 660.

Trois heures et demie après la fin de la digestion stomamacale, le chien a eu une selle noirâtre, partie moulée ferme, partie liquide. La couleur noire de la matière indiquait qu'une partie au moins provenait du repas du matin.

0,15 de cette matière rendue homogène par trituration, incinérés et essayés, ont donné un degré de dilution de 950.

Le reste de la matière fécale a été délayé en bouillie claire au moyen d'un peu d'eau, et versé sur un filtre. Le liquide filtré est de couleur caramel, à réaction alcaline légère.

0,15 de ce liquide; essayés après incinération, et en tenant compte du peu d'eau ajoutée, donnent un degré de dilution de 130.

Le degré de dilution fourni par la matière fécale (950), comparé à celui de la bouillie gastrique (660), indique que le bol alimentaire, dans son trajet à travers le canal intestinal, aura continué de s'épuiser des principes organiques par l'effet de l'absorption, de telle manière que, parvenu à l'extrémité du rectum, il avait cédé moins de fer que des

autres substances qui le constituaient, et qu'ainsi le métal allait en s'y concentrant de plus en plus (1).

Cependant, cette croissance de la proportion du fer dans le résidu alimentaire, à mesure que celui-ci parcourt les intestins, pourrait tenir, au moins partiellement, à une autre cause : à ce que du fer y serait rapporté par la bile comme produit excrémentitiel (voy. 2e partie, § IV, art. *Foie*.)

Il faut encore remarquer que ce n'était pas seulement dans la partie solide des matières fécales qu'il existait du fer, il y en avait aussi une portion à l'état de dissolution, puisque le simple lavage a fourni un degré de dilution de 130.

Résumé.

Si nous essayons d'interpréter les chiffres que nous venons d'exposer, nous trouvons, au point de départ, une solution ferrugineuse dont le degré de dilution est de 930.

On la mêle aux aliments.

Par l'acte de la digestion, il y a une précipitation très grande, et telle, que le chiffre de dilution du fer resté en dissolution dans le suc gastrique n'est plus que de 150.

Le résidu de la filtration, représentant la partie du fer précipitée dans l'estomac par les matières alimentaires et unie avec elles, donne un poids de dilution de 660.

La bouillie alimentaire, en continuant son trajet à travers les intestins, est redevenue plus riche en fer, puisque la matière fécale a offert un degré de dilution de 950.

Cet accroissement dans la proportion du métal peut tenir à une absorption relativement plus grande des matières organiques ;

Ou encore à ce que du fer serait rapporté dans les intestins comme élément de la bile et se fixerait sur les matières fécales.

(1) Pour la quantité de fer contenue dans les matières fécales à l'état normal, voyez le paragraphe suivant.

§ X. — QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LES MATIÈRES FÉCALES A L'ÉTAT NORMAL.

Comme complément des expériences précédentes sur les matières fécales ferrugineuses, j'ai voulu savoir quelle était la quantité de fer que ces mêmes matières pouvaient renfermer à l'état normal.

Première expérience. — Le chien qui avait servi aux expériences que nous venons de rapporter (*Mars*) n'ayant pas pris de fer depuis le 7 décembre 1848, a eu une selle le 9, une le 10, et une troisième le 12.

0,15 de la dernière, rendue homogène par la trituration, ont été incinérés, et le fer dosé par la nuance. Le degré de dilution a été de 600. (Le degré de dilution du suc gastrique normal est de 60 à 70.)

Deuxième expérience. — 0,15 de matière fécale rendue par un jeune chien auquel on n'avait jamais administré de fer, soumis au même mode de dosage, ont donné un degré de dilution de 310.

Dans le premier exemple, on pouvait peut-être se demander si le fer trouvé dans les selles ne provenait pas en partie de la préparation ferrugineuse administrée quatre jours auparavant. Mais on ne peut avoir cette crainte pour le second cas, puisque le chien qui en fait le sujet n'avait jamais pris de fer. Celui que ces matières ont fourni ne pouvait donc provenir que des aliments ingérés.

Les chiffres de dilution trouvés dans ces expériences indiquent que, à l'état normal, les choses se passent comme dans les digestions ferrugineuses, c'est-à-dire que les matières alimentaires, à mesure qu'elles parcourent les intestins, s'épuisent de plus en plus des principes organiques, tandis que le composé ferrugineux naturel qu'elles renferment n'étant pas absorbé dans la même proportion va en s'y concentrant (1).

(1) M. Porter a trouvé pour 100 grammes de cendres provenant

Toutefois, il faut aussi tenir compte ici de la même circonstance possible dont nous avons parlé au précédent paragraphe, à savoir : l'éventualité du retour du fer dans l'intestin par l'intermédiaire de la bile.

§ XI. — CAUSES DE LA COULEUR NOIRE DES SELLES PENDANT LA MÉDICATION FERRUGINEUSE.

Deux opinions ont été émises au sujet de la coloration en noir des matières fécales chez les personnes qui font usage de préparations de fer. Bonnet l'a attribuée à la formation d'un sulfure de fer et Barruel au tannin contenu dans beaucoup de nos aliments et qui réagirait ensuite sur les sels de fer pour former un tannate (1).

Influence du tannin.

Dans le cours de mes expériences sur les digestions ferrugineuses, j'avais eu occasion de faire les remarques suivantes : 1° Quand le fer réduit avait été administré uni au chocolat, les selles étaient d'un noir très sensiblement plus intense que lorsque le métal avait été ingéré sans cette addition et simplement mêlé aux aliments ordinaires ; 2° cependant les aliments contenus dans l'estomac ne présentaient pas de différence de coloration, à part une légère nuance roussâtre dépendant de la présence du chocolat interposé ; 3° mais après la neutralisation par le carbonate de soude, du suc gastrique filtré, le précipité, d'abord

d'excréments humains 2,50 d'oxyde de fer. (*Jour. de pharm. et de ch.*, t. XVII, 1850, p. 159.)

Rogers a aussi constaté la présence du fer dans les cendres des excréments des animaux. Ce chimiste a obtenu le métal à l'état de phosphate ferrique, et cela en quantité très forte chez certains (10,53 p. 100 chez les porcs). (*Revue scientifique*, 3e série, 1848, t. II, p. 96.)

(1) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édition, 1851, t. I, p. 8.

légèrement bleuâtre ou violacé, ne tardait pas à prendre une couleur bleu noirâtre très prononcée.

Cette dernière circonstance me donnait l'explication de la couleur noire des selles, et je n'ai eu qu'à faire l'expérience suivante pour en confirmer l'exactitude.

J'ai mis en contact du fer réduit et de l'eau chargée d'acide lactique, en agitant de temps à autre, pour favoriser la réaction. Au liquide acide filtré, j'ai ajouté de la solution de tannin en assez forte proportion, sans qu'il se soit produit aucun changement appréciable, soit dans la couleur, soit dans l'état de limpidité ; mais à mesure que j'ai neutralisé le liquide par de la solution faible de carbonate de soude, il s'est développé progressivement une couleur d'abord violet tendre, puis, au point de neutralisation, violet noirâtre intense, en même temps que le liquide a perdu sa transparence.

Ainsi, ou le tannate de fer ne peut se former en présence d'un liquide acide, ou, s'il se forme, c'est un tannate avec excès d'acide, *incolore* et soluble ; mais dès que le liquide est neutralisé, le tannate apparaît avec ses caractères ordinaires.

Dès lors, le rôle du tannin et de l'acide gallique des aliments se trouve expliqué, quant à leur action colorante, pendant l'administration des ferrugineux. Dans l'estomac, où les liquides sont toujours acides (pendant la digestion), il n'y a, par cela même, aucune coloration ; mais lorsque la bouillie alimentaire a franchi le pylore et les premières parties de l'intestin, la réaction est changée, cette bouillie se trouve sursaturée par son mélange avec des liquides alcalins, et, par suite, elle doit acquérir une couleur plus ou moins noire, suivant les proportions de fer et de tannin qu'elle renferme.

Pendant la durée de mes expériences sur les chiens, j'ai eu aussi, bien des fois, l'occasion de faire cette autre remarque au sujet de l'influence de l'alcalinité sur le développement de la couleur noire des selles. Les matières fé-

cales rendues à la suite d'un repas où il entrait du fer et des matières tannantes, comme du quinquina, étaient très noires à la surface, tandis que le centre l'était beaucoup moins; or la surface des excréments, c'est-à-dire la partie la plus noire, offrait une réaction alcaline, tandis que le centre était légèrement acide (1).

Influence des sulfures.

Les expériences suivantes prouvent que les sulfures peuvent aussi contribuer, comme l'avait dit Bonnet, à la coloration des matières fécales en noir et confirment les conclusions expérimentales tirées par Kerstin à ce sujet (2).

1° Si l'on touche les matières alimentaires retirées de l'estomac pendant une digestion ferrugineuse avec une solution de sulfure alcalin, elles sont fortement noircies.

2° Pour faire pendant à cette expérience et opérer d'une manière inverse, j'ai ajouté un peu de solution de chlorure ferrique à des excréments de chien provenant d'une digestion sans fer et qui offraient une nuance terne olivâtre. Contrairement à mon attente, il n'y a pas eu de coloration en noir; la teinte olivâtre a disparu et a été remplacée par une coloration jaunâtre terreuse. Mais cette expérience, répétée avec de la matière fécale humaine, a donné lieu à une couleur brunâtre très évidente.

3° J'ai délayé en bouillie, au moyen d'un peu d'eau, des excréments ferrugineux de chien, et j'ai mis le tout dans un bocal sur l'ouverture duquel j'ai placé, en travers, un papier humecté d'une solution légère d'acétate de plomb; le papier ne s'est nullement foncé en couleur, mais dès que j'ai eu ajouté à cette bouillie un peu d'eau acidulée, le papier réactif de plomb a commencé à se colorer en brun, indice de la présence d'acide sulfhydrique, primitivement à l'état de sulfure dans la matière.

(1) Pour la différence de réaction des excréments à l'intérieur et à l'extérieur, voyez ci-devant § VIII, p. 69.

(2) KERSTIN, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. X, 1846, p. 361.

Conclusion.

Il est donc indubitable, d'après ces trois expériences, que les sulfures alcalins ou l'hydrogène sulfuré qui se trouvent dans les intestins contribuent, dans une certaine mesure, à la coloration noire des excréments chez les personnes qui font usage de ferrugineux.

Et comme, d'un autre côté, l'expérience nous a démontré que le tannin y contribuait pareillement, nous devons en conclure que ces deux causes agissent soit concurremment, soit isolément, suivant le genre d'alimentation.

Chez les personnes soumises à la médication ferrugineuse qui feront en même temps usage d'une nourriture dans laquelle entreront des végétaux, et surtout de ceux qui sont riches en tannin, comme le chocolat, les artichauts, avec du vin pour boisson, les selles devront être d'un noir intense, parce qu'il y aura une double cause tendant à produire la couleur noire ; chez celles qui se nourriraient exclusivement de pain et d'aliments empruntés au règne animal et ne boiraient que de l'eau ou du lait, les selles devraient encore se colorer plus qu'à l'état normal, mais la couleur serait d'un noir bien moins intense que dans le premier cas, parce qu'il n'y aurait plus là qu'une des deux causes de coloration, et la moins puissante, je pense, l'hydrogène sulfuré et les sulfures.

§ XII. — LE FER PASSE-T-IL DANS LES URINES? IODURE FERREUX EN PARTICULIER.

A. — Le fer passe-t-il dans les urines?

Mérat et Delens s'expriment ainsi :

« Les ferrugineux colorent toujours en noir les excréments et sont en partie évacués par les urines, que noircit alors l'infusion de noix de galle (1). »

(1) MÉRAT et DELENS, *Dict. univ. de mat. méd.*, t. III, 1831, p. 239.

Berzelius dit, d'après Wœlher et Cantu, que le cyanure ferroso-potassique passe dans les urines,... et que l'on a aussi quelquefois retrouvé le fer dans l'urine des personnes qui consomment une grande quantité de préparations martiales. L'auteur ne spécifiant pas quelles sortes de préparations, on devrait croire que ce mot s'applique à tous les composés de fer. Cependant il ne semble pas que telle fût la pensée de Berzelius, puisque, plus loin, il dit :

« Le fer, dans les combinaisons où il existe à l'état d'oxyde, ne passe pas dans ce liquide (les urines). » On pourrait donc supposer, d'après ces dernières expressions, que l'auteur considérait les sels haloïdes du fer comme pouvant seuls passer dans les urines à l'exclusion des oxysels (1), mais de fait, il faut convenir que tout cela n'est pas clair et précis.

M. Gelis n'a trouvé de fer ni dans l'urine des personnes en bonne santé ni dans celle des chlorotiques, même lorsque ces dernières faisaient usage de préparations de fer diverses (2).

M. Mialhe pense que le cyanure-ferroso potassique passe seul dans les urines, tandis que les autres composés de fer n'y pénètrent pas, si ce n'est exceptionnellement (3).

M. Bouchardat s'exprime ainsi :

« A l'état ordinaire, le rein n'en sépare aucune trace (de fer) (4). »

D'un autre côté, M. J.-A. Porter annonce, au contraire, qu'il existe des traces de fer dans l'urine à l'état normal (5).

MM. Trousseau et Pidoux admettent, d'après différents auteurs qu'ils citent, la présence possible du fer dans les

(1) Berzelius, *Traité de chimie*, t. VII, 1833, p. 399, 400 et 402. — Voy. aussi *Journal de pharmacie et de chimie*, t. V, 1844, p. 215.

(2) Gelis, *Journal des conn. médicales*, t. VIII, 1840, p. 258.

(3) Mialhe, *Art de formuler*, 1845, p. 167 et 168.

(4) Bouchardat, *Annuaire de thérapeutique*, 1846, p. 167.

(5) Porter, *Journal de pharm. et de chim.*, t. XVII, 1850, p. 159.

urines après un grand usage de préparations ferrugineuses (1).

Questions à poser. — Ces diverses citations ne permettant guère de tirer une conclusion précise, j'ai voulu me procurer des notions comparatives à ce sujet, et je me suis posé les trois questions suivantes à résoudre expérimentalement.

1° Passe-t-il du fer dans les urines à l'état normal?

2° Après l'administration des sels où ce métal se trouve à l'état d'oxyde, peut-on en retrouver la trace dans le liquide dont nous parlons?

3° Quelle différence peut-il y avoir, sous ce rapport, entre les préparations précédentes (oxysels) et les sels haloïdes (sels sans oxygène, comme l'iodure, le chlorure, les cyanures)?

Marche suivie. — La première chose dont j'ai dû m'enquérir avant de rechercher le fer dans les urines, c'était un bon mode d'essai.

Procédé de M. Bernard (2). — Cet habile expérimentateur a donné un procédé simple et commode qui consiste à acidifier l'urine avec un acide minéral fort, comme l'acide sulfurique, chlorhydrique, nitrique (le phosphorique convient moins bien), et à y ajouter ensuite un peu de cyanure ferroso-potassique; dans le cas de la présence du fer, il y a coloration en bleu plus ou moins prononcée, et précipitation de bleu de Prusse.

J'ai constaté que ce procédé est d'une grande sensibilité. Ainsi, de l'urine à laquelle on a ajouté $\frac{1}{5000}$ de son poids de sulfate ou de lactate de protoxyde de fer (soit environ $\frac{1}{25000}$ de métal) donne une couleur bleue très prononcée par le moyen dont nous parlons, tandis que la même urine, non additionnée de fer, ne se colore nullement ou ne le

(1) TROUSSEAU et PIDOUX, *Traité de thérapeutique*, t. I, p. 12.

(2) BERNARD, *Expériences sur les manifestations chimiques diverses*, p. 15.

fait que d'une manière insignifiante et en jaune verdâtre. On peut dire même que la limite de sensibilité de ce moyen d'essai est bien loin d'être atteinte par les chiffres de dilution que nous venons d'indiquer.

Toutefois, je n'ai pas tardé à m'apercevoir que ce procédé ne pouvait me servir dans les conditions d'expérimentation où j'allais me trouver placé.

En effet, il est un sel qui n'est pas décelé par ce moyen, même lorsqu'on en a mis dans l'urine une dose cinq fois plus forte, soit $\frac{1}{1000}$, c'est le cyanure ferroso-potassique. Or, Berzélius nous dit que le fer, chez les personnes qui font usage de martiaux en grande quantité, peut, dans certains cas, se trouver dans l'urine à l'état de bleu de Prusse, c'est-à-dire de cyanure double (1). On devait donc craindre que le procédé en question ne perdît ici une partie de sa valeur. Et puis, d'ailleurs, je vis bientôt que lorsque le fer passait dans les urines, il s'y trouvait en quantité si minime qu'il n'y avait pas lieu à l'y rechercher sans avoir, au préalable, évaporé le liquide, et s'être débarrassé, par l'incinération, de toutes les matières combustibles ou vaporisables.

Mais, là encore, on devait rencontrer un autre inconvénient. Si, avant l'évaporation, les réactifs ordinaires ne peuvent déceler le fer parce qu'il se trouve dans l'urine en combinaison avec les matières organiques ou à l'état de cyanure double, il est très possible qu'après la calcination, il existe, dans les cendres sous forme de pyrophosphate double, genre de sels très peu connus, et où les propriétés du fer sont de même dissimulées, mais à un degré bien moindre cependant que dans les cyanures.

Procédé adopté. — Après différents tâtonnements, voici le procédé que j'ai été conduit à adopter.

1° Évaporer 100 grammes de l'urine à examiner sur une lampe à alcool.

(1) Berzelius, même ouvrage, même volume, p. 399.

2° Calciner et incinérer le résidu dans une petite capsule de porcelaine placée sur une lampe à double courant, et avec le secours de plusieurs pulvérisations et humectations d'eau successives, après refroidissement.

3° Lavage du résidu salin avec 20 grammes eau bouillante, repos et décantation.

4° Le résidu insoluble desséché, dissous à l'aide de la chaleur avec un mélange de 10 gouttes acide chlorhydrique concentré, le plus pur possible, et 10 gouttes eau.

Évaporer la solution *à une douce chaleur* jusqu'à consistance de bouillie épaisse, reprendre celle-ci avec un pareil mélange acide, chauffer légèrement pour faciliter la dissolution.

Cette solution, dont on laisse à peine abaisser la température, sert aux observations ou expériences suivantes :

1° La couleur même de la solution est déjà un indice; s'il n'y a pas de fer, elle est à peine colorée. Au contraire, dans l'affirmative, elle est paille tendre ou citron, selon la proportion de fer.

2° 2 gouttes de ce liquide, 1 goutte solution de cyanure ferroso-potassique au $\frac{1}{10}$ produisent une nuance verdâtre ou des flocons verdâtres ou bleus, suivant la quantité de fer.

3° 2 gouttes solution saline acide, 1 goutte solution de sulfocyanure de potassium à parties égales.

Il y a une coloration qui peut varier depuis le rose le plus tendre jusqu'au rouge de sang le plus foncé.

4° 2 gouttes solution saline acide, 1 goutte solution de tannin au $\frac{1}{10}$, s. q. de solution de carbonate de soude au $\frac{1}{10}$ pour arriver à ce que le liquide ne présente plus qu'une réaction acide peu prononcée.

Le tannin, au moment de son addition, est précipité par l'acide chlorhydrique et ne produit aucune coloration, qu'il y ait ou non du fer; mais bientôt les flocons se redissolvent par l'effet de l'addition du sel alcalin, puis un peu avant le point de neutralisation, il apparaît un nouveau précipité qui peut varier, pour la couleur, depuis la nuance

blanche, grisâtre, ambrée, jusqu'au violet intense, selon qu'il n'y a pas, qu'il y a peu ou beaucoup de fer.

La moins caractéristique de ces quatre réactions est la coloration en jaune citron par l'acide chlorhydrique, quelques autres corps pouvant aussi la produire.

Les plus sensibles sont la deuxième et la troisième (avec le cyanure jaune et le sulfocyanure), mais elles le sont tellement que c'est là un inconvénient, car, dans le cas où l'on n'obtient que des indices de fer, on est en droit de se demander si celui-ci ne provient pas des réactifs eux-mêmes ou des parcelles infinitésimales de ce métal, qui se trouvent répandues à peu près partout.

Le tannin, qui est moins sensible, est peut-être, par cela même, préférable, car s'il peut laisser échapper, sans les signaler, des traces de fer, du moins, lorsqu'il en indique, on peut être sûr du renseignement. (M. Gelis avait aussi donné la préférence à ce réactif. — *Loc. cit.*)

Une observation générale est encore nécessaire ici à propos de pareilles recherches, où il s'agit de quantités très minimes de fer, je veux parler de la difficulté extrême de se prémunir contre les causes d'introduction accidentelle de fer dans les liquides. En effet, on retrouve généralement des traces de fer partout, et en y réfléchissant, on comprend cela. Les ustensiles, les ferrures, etc., plus ou moins rouillés qui se trouvent toujours dans un laboratoire (1); les particules minérales ou organiques qui voltigent continuellement dans l'air, et il est peu de corps dans la nature, minéraux, végétaux ou animaux, qui ne renferment pas de fer; nos mains, à sécrétion acide, avec lesquelles nous touchons sans cesse du fer; nos vêtements, dont quelques-uns sont souvent teints en noir, etc., voilà tout autant de causes qui peuvent introduire accidentellement des parcelles ferrugineuses dans les expériences.

(1) Pour me prémunir, autant que possible, contre cet inconvénient, j'ai eu depuis longtemps la précaution de faire galvaniser la plus grande partie des objets de fer qui se trouvent dans le mien.

Et puis, en première ligne, parmi les causes d'erreur, il faut placer les acides minéraux, dont on ne peut se dispenser, et qui ne sont jamais bien complétement exempts de fer (§ I, F, p. 21).

Aussi, lorsqu'il n'y a que des traces infinitésimales de ce corps, on ne sait plus si les réactions obtenues doivent être attribuées au composé analysé ou aux circonstances étrangères dont nous venons de parler, et ce n'est qu'en opérant par comparaison qu'il est possible de se procurer une donnée souvent incertaine.

Mais en ayant le soin de s'environner de toutes les précautions humainement possibles, pour peu que le produit analysé contienne par lui-même quelques fractions de milligrammes de fer, on obtient des réactions tellement nettes et tranchées, qu'aucun doute n'est permis.

Aux précautions indiquées (§ I, F, p. 23), on a joint, pour les expériences dont il s'agit ici, celle de ne jamais allumer de feu pendant le cours de ces recherches, ni au foyer du laboratoire, ni dans un fourneau quelconque, afin d'éviter la poussière qui eût été immanquablement produite par les cendres.

Urine normale.

J'ai recherché le fer onze fois dans l'urine normale provenant de cinq personnes toutes en très bonne santé et ne faisant point usage de fer.

Malgré ces recherches réitérées, j'avouerai ne pas être en mesure de me prononcer sans hésitation sur la question de savoir s'il y a ou non une *trace* de fer dans l'urine à l'état normal.

On obtient bien, à la vérité, les réactions légères de ce métal avec le cyanure ferroso-potassique et le sulfocyanure, mais ces indices doivent-ils être attribués à l'urine ou à l'acide chlorhydrique employé, ou, pour le cyanure, à une réaction complexe des phosphates terreux et de l'acide qui provoqueraient la formation de bleu de Prusse aux dépens du réactif lui-même.

Il est vrai que le tannin ne donne pas un précipité d'un blanc parfait, comme cela devrait arriver avec les phosphates terreux purs, mais que ce précipité offre une teinte légèrement grise ou ambrée, indice d'une très minime quantité de fer.

Aussi, je penche à croire, avec M. Porter, qu'il y a vraiment une trace de ce métal dans l'urine à l'état normal, mais cette quantité est si faible (il y en aurait moins de $\frac{1}{10}$ de milligramme, $\frac{1}{10000}$ de gramme, par 100 grammes d'urine, ou $\frac{1}{1000000}$ du poids de celle-ci), qu'elle doit être considérée comme insignifiante au point de vue physiologique, et ce n'est certainement pas là la voie d'écoulement par laquelle la nature se débarrasse du fer qui lui est devenu inutile.

Urines chez une personne faisant usage des ferrugineux.

Lorsqu'il s'est agi de me procurer quelques données sur la question du passage du fer dans les urines chez les personnes à l'usage des préparations martiales, j'ai fait les expériences sur moi-même. Voici la marche suivie :

Chacun des deux premiers jours, je prenais le matin, vers neuf heures, dans une cuillerée de chocolat au lait, 0,25 de la préparation à essayer.

Chacun des deux jours suivants, j'en prenais 0,50 de la même manière.

Et le cinquième jour, je portais la dose à 1 gramme, total 2gr,50.

Ce jour-là, le dernier, je commençais à recueillir les urines à partir de midi jusqu'au lendemain matin. Puis alors, après avoir examiné les propriétés générales de la masse d'urine ainsi réunie, j'en prélevais un échantillon de 100 grammes pour être évaporé, et le résidu de l'incinération était ensuite soumis aux essais que j'ai décrits.

Après deux jours de repos, je recommençais l'ingestion d'un nouveau produit.

Un simple tableau suffira pour faire connaître les résultats sans être obligé d'entrer dans des détails.

Caractères des urines chez une personne ayant fait usage successivement de diverses préparations ferrugineuses.

	N° 1. SULFATE FERREUX.	N° 2. CHLORURE FERREUX.	N° 3. LACTATE FERREUX.	N° 4. TARTRATE FERRICO-POTASSIQUE.	N° 5. FER RÉDUIT.	N° 6. IODURE FERREUX.	N° 7. CYANURE FERROSO-POTASSIQUE.
Couleur de la solution du résidu salin dans l'acide chlorhydrique.	A peine paille.	Teinte légèrement paille.	Teinte paille.	Teinte paille.	Teinte paille.	Couleur paille prononcée.	Couleur paille citron.
Cyanure ferroso-potassique.	Précipité vert bleuâtre.	Comme n° 1.	Comme n°s 1 et 2.	Comme n°s 1, 2 et 3.	Comme n°s 1, 2, 3 et 4.	Précipité couleur bleu indigo intense.	Précipité bleu légèrem. verdâtre.
Sulfocyanure de potassium.	Couleur rosée légère terne.	Couleur rose de chair virant au cerise pâle.	Teinte rose cerise.	Teinte cerise pâle.	Teinte cerise terne, mais prononcée.	Couleur cerise intense et pure.	Couleur cerise prononcée et assez pure.
Tannin.	Précipité offrant une teinte ambrée.	Comme n° 1.	Précipité gris sale.	Précipité gris ambré.	Précipité couleur lie de vin pâle.	Précipité couleur lie de vin prononcée.	Précipité couleur lie de vin passant au violet.

Conclusions d'après le tableau précédent.

Il est passé un peu de fer dans les urines pendant l'usage des diverses préparations essayées, aux doses et dans les conditions indiquées.

Les quatre premiers numéros peuvent être mis sur une même ligne ; les urines auxquelles ils se rapportent offrent entre elles des différences si minimes dans leurs réactions quê, vraiment, ce n'est pas la peine d'en tenir compte.

Dans n° 5 (fer réduit), nous voyons les caractères du fer se dessiner plus nettement ; la couleur cerise par le sulfocyanure devient plus marquée, et celle du tannate se fonce davantage.

Dans n° 6 (iodure ferreux), nous trouvons une différence tranchée ; là les quatre caractères du fer sont bien plus prononcés.

Et dans n° 7 (cyanure ferroso-potassique), ils sont encore plus marqués, surtout en ce qui concerne la réaction du tannin, où nous voyons la couleur passer au violet.

Dans toutes ces urines, la proportion de fer était très peu considérable ; ainsi, par exemple, des expériences comparatives avec des mélanges artificiels de sels de l'urine additionnés d'un peu de cyanure ferroso-potassique et calcinés, m'ont fait voir que l'urine n° 7, qui était cependant la plus riche, ne contenait pas plus de *un cinq-millième de gramme* de fer métallique *pour cent grammes* de liquide, soit $\frac{1}{500000}$ de son poids, et les quatre premières en renfermaient tout au plus *un huit-millième de gramme* pour la même quantité. N°s 5 et 6 pouvaient en contenir environ $\frac{1}{6000}$ de gramme.

Du reste, il ne semble pas que l'on puisse généraliser en disant que tous les sels haloïdes de fer passeraient plus facilement dans les urines que les sels oxydés, puisque le chlorure n'en a pas fourni plus que les oxysels au milieu desquels il se trouve.

Quant aux phénomènes physiologiques que j'ai éprouvés sous l'influence de l'ingestion de ces diverses préparations, ils n'ont offert rien de particulier, et d'ailleurs l'usage de chacune n'était pas continué assez longtemps pour permettre de rien observer d'important sous ce rapport.

Dans les premiers jours de ces essais, il y a eu sentiment de plénitude générale et quelques signes de pléthore; le tout s'est bientôt dissipé pour ne plus reparaître pendant le cours des essais suivants.

Durant tout le temps des expériences, il y a eu une légère constipation, des selles difficiles, et cela avec toutes les préparations indifféremment.

Avec les quatre premières préparations et la sixième, les selles sont devenues noires le dernier jour seulement (dose de 1 gramme); jusque-là, elles avaient conservé leur couleur rousse ambrée ordinaire.

Avec la septième (cyanure ferroso), elles ont toujours conservé une teinte jaune ambrée pâle, même le dernier jour.

Avec le fer réduit (n° 5), elles ont été noires tout le temps, et surtout les derniers jours. Cela n'a rien de surprenant, puisque l'excès de fer resté dans les matières était ici bien plus fort qu'avec les autres composés, et que, en outre, le produit a déjà une couleur foncée par lui-même (1).

Le passage en plus forte proportion du cyanure ferroso-potassique ici constaté n'est que la confirmation des expé-

(1) M. Costes, de Bordeaux, qui a étudié avec beaucoup de soin l'action du fer réduit (*), observe que l'une des particularités offertes par cette préparation, c'est que pendant son usage les selles ne se colorent pas en noir.

Une simple observation expliquera cette contradiction apparente avec mes expériences. M. Costes n'a généralement administré ce médicament

(*) COSTES, *Étude comparative de l'action thérapeutique des diverses préparations du fer*, Bordeaux, 1854, p. 11.

riences de Cantu et de Wœlher rapportées par Berzelius. Seulement je m'attendais, d'après la manière dont on s'exprime dans les ouvrages, à en trouver une plus forte quantité dans les urines.

B. — Iodure ferreux en particulier.

Les heureux effets de l'iodure de fer dans la chlorose déterminée par la cachexie scrofuleuse, dans certaines formes de maladies syphilitiques invétérées, et même peut-être dans la phthisie, ont été surtout mis en évidence, en France, par MM. Magendie, Pierquin, Ricord, Piédagnel, Bouchardat, Dupasquier, etc., et la thérapeutique a pu compter sur la constance et la sûreté d'action de ce médicament, jusque-là difficile à conserver, depuis que M. Blancard est parvenu, par un moyen ingénieux, à en assurer la fixité.

Les phénomènes qui se rattachent à la manière d'agir de ce sel offrent donc un intérêt particulier.

Parmi ces phénomènes, il en est un dont je me suis occupé, d'après une communication verbale de M. Cl. Bernard : je veux parler du passage de l'iode dans les urines lorsqu'on introduit dans l'économie de l'iodure ferreux.

Le savant dont je viens de citer le nom avait constaté chez les lapins qu'après avoir injecté de l'iodure de fer dans les veines l'iode apparaissait très promptement, et dans la salive et dans l'urine ; on constatait aussi dans celle-ci la présence du fer. Mais ce métal passait-il par les reins aussi facilement et en aussi grande quantité que l'iode ? C'est ce

qu'à 0,10 ou 0,15 par jour, ces doses lui ayant presque toujours paru suffisantes. Or, ces petites quantités ne laissent qu'une bien faible proportion de fer indissoute par le suc gastrique ; tandis que, dans mes expériences, où je prenais 0,25, 0,50, et même 1 gramme de fer par jour, il en restait bien davantage dans les selles : de là une couleur noire qui ne s'observait pas dans le premier cas. Il faut ajouter que je prenais le médicament conjointement avec une matière riche en principe tannique, du chocolat, et qui contribuait ainsi à colorer les selles (voy. p. 83).

que M. Bernard n'avait pas constaté jusque-là, et sur quoi il appelait mon attention.

Mode d'essai pour l'iode. — Avant de commencer ces expériences, j'ai dû choisir, parmi tous ceux qui ont été proposés, un mode d'essai propre à constater la présence de l'iode. Voici celui que j'ai adopté comme pouvant remplir mon but d'une manière satisfaisante. Je l'ai établi d'après les données de M. David Price (1).

Mode opératoire.

5 cc. urine à essayer (sensiblement 5 gram.);
1/2 cc. colle *récente* de farine de froment, préparée avec 5 gram. farine pour 100 gram. eau;
3 cc. acide nitrique du commerce (lequel contient toujours un peu d'acide nitreux).

Les substances étant mises dans une petite éprouvette graduée en centimètres cubes (2), suivant l'ordre que je viens d'indiquer, on a, pour peu qu'il y ait une trace d'iode, une coloration très marquée, d'un violet rougeâtre s'il y en a très peu; d'un bleu indigo intense et opaque s'il y en a beaucoup : dans ce dernier cas, un dépôt d'iodure d'amidon ne tarde pas à se former.

Voici, je pense, ce qui se passe dans cette réaction : l'acide nitrique, en se portant sur l'iodure de potassium, engendre de l'acide iodhydrique, le même acide agit sur les matières organiques combustibles de l'urine, et donne par là naissance à un peu d'acide nitreux; celui-ci s'ajoutant à celui qui peut déjà se trouver dans l'acide nitrique, réduit l'acide iodhydrique, et met en liberté de l'iode qui

(1) David Price, *Journal des connaissances médicales*, 2e série, t. V, 1851-52, p. 203.

(2) Les proportions des liquides employés influant sur le degré de coloration de l'iodure d'amidon qui doit se produire, il faut, si l'on veut avoir quelques données quantitatives, opérer comme nous l'indiquons, dans une petite éprouvette graduée ; autrement on se sert d'un verre à expérience en mettant les quantités à vue d'œil.

forme un iodure d'amidon, et colore le liquide en violet ou en bleu plus ou moins intense, et même en noirâtre, suivant les proportions.

Première expérience. — Le 16 mars 1852, à neuf heures du matin, immédiatement après avoir uriné, j'ai pris, dans une cuillerée de chocolat, 10 grammes de sirop d'iodure ferreux au $\frac{1}{10}$, en parfait état de conservation, et sans nul excès d'iode, soit 1 gramme iodure supposé sec, puis j'ai continué mon déjeuner, qui se composait de 1/2 litre lait; chocolat, 40 grammes; pain, 80 grammes; sucre, s. q.

A compter du moment de l'ingestion de l'iodure, l'urine a été examinée de cinq minutes en cinq minutes jusqu'au moment de l'apparition de l'iode dans le liquide, ce qui a eu lieu au troisième essai, c'est-à-dire après quinze minutes. La coloration était alors d'un beau bleu violet très prononcé, mais encore clair. Au quatrième essai (vingt minutes après l'ingestion), le liquide est devenu d'un bleu indigo intense et opaque. L'urine, essayée de temps à autre pendant le reste de la journée, a toujours fourni une couleur sensiblement de même intensité.

Mais le lendemain, 17, l'urine rendue le matin, et qui correspondait à la sécrétion de minuit à sept heures du matin, fournissait déjà une couleur bleue bien moins intense. La nuance a ainsi décru toute la journée, et le soir elle n'était plus que violacée, peu intense et fugace.

Le lendemain matin, 18, l'urine de la nuit ne fournissait plus qu'une teinte très légèrement violacée, qui a encore été trouvée plus affaiblie pour celle de neuf heures.

Il s'était alors écoulé 48 heures depuis le moment de l'ingestion du produit expérimenté, et comme on le voit, les urines ne renfermaient plus que très peu d'iode.

Toutes ces urines ont été réunies; il y en avait $3^{k},200$.

Elles étaient paille tendre, parfaitement limpides, à réaction acide franche, quoique légère; densité 1012, à temp. 15° c. Elles donnaient une couleur bleue intense par l'essai ci-dessus indiqué.

Dans le courant de cette troisième journée, à partir de 9 heures du matin, on a encore essayé l'urine à diverses reprises; la teinte obtenue s'affaiblissait de plus en plus et avait même presque complétement disparu le soir; seulement, le lendemain matin (70 heures après l'ingestion), l'urine rendue et provenant de toute la sécrétion de la nuit a redonné une lueur violacée fugace qui ne s'est plus montrée dans les urines suivantes.

Une expérience comparative ayant été faite en dissolvant de l'iodure de potassium dans la même quantité d'urine normale que ci-dessus (3^k,200), il a fallu mettre 0,80 seulement de ce sel pour arriver à obtenir à peu près la même nuance de coloration par le mode d'essai précédent.

En comparant ces résultats avec la composition des deux iodures (ferreux et potassique), et en admettant une certaine limite d'erreur toujours possible dans un mode de dosage qui n'est qu'approximatif, on trouve qu'il est passé dans les 3^k,200 d'urine rendue en 48 heures, environ 0,60 d'iode, soit à peu près les trois quarts de ce qu'en renfermait l'iodure ferreux ingéré (0,82).

Deuxième expérience. 19 mars, 9 heures du matin. — Après avoir constaté que l'urine ne donnait pas de coloration plus sensible par le mode d'essai indiqué que dans l'état normal, j'ai répété l'expérience du 16 en me plaçant exactement dans les mêmes conditions, — moins une; — c'est que, au lieu d'ingérer l'iodure de fer avec les aliments, je l'ai pris à jeun (n'ayant rien mangé depuis le dîner de la veille, à 6 heures du soir, et l'estomac devant, par conséquent, se trouver dans un état de vacuité complet).

L'essai de l'urine a été fait, de même, de 5 en 5 minutes. Au deuxième essai, c'est-à-dire après 10 minutes, on a eu une teinte violacée très marquée, et après 15 minutes, une couleur bleu indigo intense, opaque.

Ainsi, à jeun, l'iode avait encore parcouru plus rapidement l'économie, puisque nous le voyons apparaître dans l'urine cinq minutes plus tôt que dans le premier cas.

A 11 heures, c'est-à-dire deux heures après l'ingestion, j'ai fait le même déjeuner que le 16 mars. Le reste de la journée et le lendemain, le passage de l'iode par les organes urinaires a été suivi expérimentalement, comme dans la première expérience ; on n'a pas remarqué de différence avec celle-ci. La coloration a été de même intense le premier jour, elle s'est affaiblie le deuxième, et le matin du troisième jour, c'est-à-dire après 48 heures, on n'obtenait plus qu'une nuance violacée très faible et fugace.

La masse d'urine recueillie pendant ces 48 heures, et qui pesait 3^k, 180, essayée par le procédé ordinaire, a fourni une coloration bleu indigo qui, comparée à celle du 16, n'a point paru différer en intensité.

Dans le courant du troisième jour, à compter de 9 heures du matin, l'urine a cessé d'indiquer de l'iode, et l'on n'a plus aperçu de trace bien nettement appréciable de ce corps le lendemain matin (4e jour), comme cela était arrivé dans le premier essai.

La première expérience, répétée jusqu'à cinq fois, a toujours indiqué de l'iode au troisième essai, c'est-à-dire après 15 minutes, et jamais après 10 minutes.

La deuxième, celle à jeun, répétée une fois, a encore indiqué l'iode au second essai, soit après 10 minutes.

Ces données permettent maintenant de se rendre compte de la marche vers les reins des deux éléments de l'iodure ferreux.

En effet, nous venons de voir que 1 gramme d'iodure ferreux (0,82 iode, 0,18 fer), étant ingérés par l'estomac, on trouve dans les urines excrétées durant les 48 heures suivantes, 0,60, ou les trois quarts de l'iode ingéré.

Nous savons d'un autre côté, par les expériences qui ont été rapportées page 95, que l'urine recueillie à la suite de l'administration de 1 gramme d'iodure de fer (expérience n° 6 du tableau de la page 94) ne renferme qu'environ $\frac{1}{6}$ de milligramme de fer par 100 grammes d'urine, ce qui ne fait, pour les 3,200 ci-dessus, que

5 milligrammes 1/3, ou $\frac{1}{35}$ du métal ingéré en combinaison avec l'iode.

Quant au dernier quart d'iode non retrouvé ici, la très petite quantité de ce corps qui est encore accusée dans les urines après 48 heures, le peu qui a chance de se perdre par d'autres voies (selles, sueurs, salive, respiration), la part d'erreur à faire dans un procédé qui n'est qu'approximatif ; voilà où il faut chercher les causes du déficit.

Ainsi, — résultat curieux au point de vue physiologique, intéressant pour la thérapeutique, — l'iodure ferreux n'est pas plutôt introduit dans l'économie que celle-ci commence, dans son laboratoire mystérieux, son travail à sa guise ; elle s'approprie le fer du composé et rejette l'iode au plus vite, non pas probablement sans en tirer quelque profit, car l'organisme, tant qu'il fonctionne dans des conditions normales, rappelle sans cesse ces paroles si vraies :

« Il n'est rien d'inutile aux personnes de sens (1). »

Ce principe énergique, qui entre dans des combinaisons nouvelles, peut exercer, en passant, des modifications sur les corps avec lesquels il se trouve en contact ; il emporte peut-être avec lui, au dehors, certains matériaux superflus ou nuisibles ; mais pour l'instant, nous ne savons rien à ce sujet, hormis le fait de la rapidité du passage, qui s'observe de même lorsqu'on administre de l'iodure de potassium (2).

Il y a encore une circonstance qu'il est important de noter au sujet de ces expériences, c'est que, toutes les fois que j'ai pris l'iodure ferreux avec les aliments, je n'en ai ressenti nulle incommodité. Au contraire, les deux fois

(1) La Fontaine, *Le lion s'en allant à la guerre.*

(2) M. Mialhe, se fondant sur la facile altérabilité de l'iodure ferreux sous l'influence de l'oxygène atmosphérique, avait déjà établi, au point de vue spéculatif, que l'iodure ferreux devait subir une décomposition dans l'économie. (*Art de formuler*, 1845, p. 186 à 188, et 212, art. 18.)

que je l'ai pris à jeun, j'ai éprouvé un sentiment de malaise général, de défaillance d'estomac, de gêne et d'oppression dans la région de cet organe, presque des nausées par intervalles. Dès que j'ai eu mangé, ces inconvénients se sont dissipés.

Or, puisque nous ne voyons, entre les deux conditions d'administration, avec aliments et à jeun, qu'une légère différence dans la promptitude de passage à travers l'économie pour que l'iode apparaisse dans les urines; que dans le dernier cas *seulement* il y a eu action locale nuisible; il semble résulter de là qu'il serait préférable d'administrer le remède au moment des repas, puisque alors on peut présumer que l'on produirait sensiblement le même effet médicamenteux sans fatiguer l'estomac; c'est un point de la question à examiner cliniquement.

Tableau synoptique au sujet de l'iodure ferreux.

IODURE FERREUX PRIS AVEC LES ALIMENTS.	L'iode apparait dans les urines après 15 min.	Pas de gène à l'estomac.	Iode passé dans les urines au bout de 48 h., 0,60 ou les 3/4 environ du poids ingéré.	Fer passé dans les urines après 48 heures, 0,005 1/3 ou 1/33 environ du poids ingéré.
MÊME IODURE A JEUN.	L'iode apparait dans les urines après 10 min.	Gène et oppression épigastriques.	Id.	Id.

Conclusions.

1° A l'état normal, s'il passe du fer dans l'urine, c'est en quantité si minime ($\frac{1}{10}$ de milligram. par 100 gram.) que, au point de vue physiologique, on ne peut considérer les reins comme une voie d'élimination de ce métal.

2° Chez une personne ayant fait usage successivement de différentes préparations ferrugineuses pendant un court espace de temps pour chacune, on a retrouvé du fer dans les urines mais en quantité *très faible* ($\frac{1}{8}$ de milligramme

par 100 grammes pour la préparation qui en a fourni le plus. (Voy. le tableau précédent, div. A, p. 94, et les conclusions y relatives.)

3° Lorsqu'on administre l'iodure de fer, il se fait aussitôt un départ entre les éléments du composé ; la presque totalité du fer est fixée dans l'économie, et l'iode est expulsé en abondance par les urines.

§ XIII. — ACTION DES ALIMENTS SUR LES SELS DE FER ; ACTION DE CEUX-CI SUR LES PAROIS DE L'ESTOMAC : L'UNE ET L'AUTRE EN DEHORS DE L'ORGANISME.

A. — Action des aliments sur les sels de fer, en dehors de l'organisme.

En voyant la forte précipitation que subissent les sels de fer pendant l'acte de la digestion (§ III, div. B, et § IX), il était naturel de se demander quelle part il fallait attribuer en cela à l'organisme, quelle part il fallait faire à la matière brute, c'est-à-dire aux aliments.

Des expériences à ce sujet ont été disposées de la manière suivante :

1° 0,50 tartrate de potasse et de fer ont été dissous dans 150 grammes d'eau ; 50 grammes de cette solution ont été évaporés et le résidu incinéré et traité par l'acide acétique affaibli, suivant le procédé d'analyse ordinaire, de manière à n'avoir pour résidu final que l'oxyde de fer pur, dont on a déterminé le poids.

2° D'autre part on dispose l'expérience suivante :

0,50 du même sel,
100 gr. bouilli maigre coupé menu,
40 pain coupé menu,
150 bouillon.

Le sel est dissous dans le bouillon, et le tout ajouté au mélange de pain et de viande. (Proportions de la ration mixte ordinaire.) On met le tout dans un pot couvert et

l'on place à l'étuve chauffée à température de 30 à 42 pendant 5 heures.

On passe avec expression dans un linge, et l'on verse sur un filtre.

50 grammes du liquide filtré sont évaporés, le résidu brûlé et le fer dosé à la balance, comme dans l'expérience n° 1.

3° 0,50 du même sel sont ajoutés à la même ration d'aliments que l'on donne au chien (*Chalyb*) pour son déjeuner.

Des échantillons de suc gastrique sont retirés, comme d'habitude, d'heure en heure, mélangés à parties égales et filtrés, puis le fer dosé.

Les résultats obtenus dans ces trois conditions comparatives sont consignés sur le premier tableau suivant.

D'autre part, on a fait trois expériences d'après le même plan, sur chacun des cinq sels consignés sur le deuxième tableau ci-après, mais en se servant de la dilution pour apprécier la quantité de fer au lieu du dosage à la balance.

On voit que tous les résultats sont dans le même sens sur les deux tableaux.

PREMIER TABLEAU. — *Action directe des aliments sur le tartrate de potasse et de fer* (dosages à la balance).

NUMÉROS D'ORDRE.	NATURE DU PRODUIT employé.	SON ÉTAT.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gram. de liquide.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
1°	Tartrate 0,50	Solution aqueuse.	0.074	0.051,2
2°	Id.	Aliments à l'étuve.	0.004	0.002,7
3°	Id.	Digestion.	0.016	0.011,0

DEUXIÈME TABLEAU. — *Action directe des aliments sur différents sels de fer* (dosages par la nuance).

	IODURE.	PROTO-SULFATE.	PERSUL-FATE (a).	LACTATE.	TARTRATE DE POTASSE et de fer (b).
1° Solut. aqueuse	555	326	309	389	359
2° Aliments à l'ét^v	102	85	70	85	75
3° Digestion. . .	180	180	150	160	150

(*a*) Préparé comme il est dit dans la note du dixième tableau de la fin du Mémoire.
(*b*) Série de dosages déjà faits à la balance, et dont les résultats sont inscrits sur le premier tableau.

Ainsi les aliments seuls et en dehors des forces digestives ont précipité la plus grande partie du fer de ses dissolutions. (Voy. lig. n° 2 sur chaque tableau.)

La quantité plus grande de ce métal qui se trouve à l'état de dissolution par le fait de la digestion (chiffres de la ligne 3° de chaque tableau), s'explique par l'acidité du suc gastrique, acidité qui s'oppose à une aussi forte précipitation du fer et tend à redissoudre plus ou moins du précipité formé.

B. — Action des sels de fer sur les parois de l'estomac, hors de l'influence de la vie.

On peut voir dans d'autres parties du Mémoire des notions qui semblent indiquer que le persulfate de fer est un peu plus fortement précipité que le protosulfate par les matières organiques (§ II, div. B, p. 29; *deuxième tableau* ci-dessus, et *dixième tableau* de la fin du Mémoire).

D'un autre côté, tout le monde connaît l'impression styptique produite par le protosulfate de fer placé sur la

langue; on sait aussi combien est plus forte et plus constrictive la sensation que l'on ressent lorsqu'on remplace ce sel par le persulfate.

Ne serait-il pas possible de traduire cette diversité d'impression par quelque différence saisissable dans les effets sur les organes privés de vie? Telle était la question que je m'étais posée et que j'ai essayé de résoudre de la manière suivante :

Trois portions d'un estomac humain ont été mises :

L'une dans de l'eau distillée pure,

L'autre dans une solution de protosulfate de fer au $\frac{1}{50}$,

La troisième dans une solution du même sel en pareille quantité, mais peroxydé par la chaleur et un excès d'acide suivant qu'il est indiqué sur le dixième tableau de la fin du mémoire.

On a prolongé le séjour pendant vingt-quatre heures à la température ordinaire, en agitant de temps à autre.

Voici l'aspect présenté alors par chacune des trois portions membraneuses.

La première (eau distillée) a conservé quelque chose de très légèrement rosé ; elle est souple et lorsqu'on la touche avec une tige de verre, elle offre quelque chose de doux et de moelleux.

La deuxième (protosulfate de fer) est terne, légèrement livide sur les deux surfaces; au toucher elle est un peu moins douce que la précédente.

Enfin, la troisième portion se présente sous forme d'un fragment racorni à la manière d'une écorce d'orange commençant à se dessécher; ce fragment est dur au toucher et semble coriace; il est ambré, roussâtre livide sur les deux surfaces. Il est fortement diminué en diamètre et légèrement augmenté en épaisseur.

Ainsi nous voyons que le protosulfate n'a communiqué qu'une dureté bien légère à la paroi stomacale ; tandis que le persulfate a durci et racorni cette membrane d'une manière très prononcée.

Quelle part faut-il faire, dans l'action du dernier sel, à l'excès d'acide sulfurique qui s'y trouvait? Je l'ignore. Mais comme cet excès d'acide est nécessaire à la constitution du persulfate de fer et s'y rencontre par conséquent toujours, il en résulte que l'action dont nous venons de parler doit être considérée comme une propriété réelle et inséparable de ce composé. (Voy. pour l'action des sels de fer en général sur les parties liquides et solides du corps, 2e partie, § I, art. *Mitscherlich.*)

Conclusions.

1° Les matières alimentaires, hors de l'organisme, précipitent la plus grande partie du fer contenu dans les sels solubles de ce métal (en se plaçant, quant aux proportions, dans les conditions du régime et du traitement des chlorotiques).

2° La précipitation subie par ces mêmes sels pendant la digestion n'est pas aussi marquée, circonstance qui dépend de la présence des acides du suc gastrique, lesquels entravent la précipitation et tendent à redissoudre le précipité. (Voy. § III, div. B, p. 41.)

3° Cette précipitation est un peu plus prononcée avec le sulfate de peroxyde qu'avec le protosulfate.

4° La solution de ce dernier sel et bien plus celle de sulfate de peroxyde, dans lesquelles on a plongé des fragments de paroi d'estomac, ont exercé sur cette membrane une action constrictive se traduisant par le durcissement et le rétrécissement de la substance organique.

DEUXIÈME PARTIE.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES, AVEC EXPÉRIENCES DIVERSES; DÉDUCTIONS; OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES.

§ I. — OPINIONS OU EXPÉRIENCES DE DIVERS AUTEURS AU SUJET DE L'ACTION DES FERRUGINEUX SUR L'ÉCONOMIE.

Avant d'en venir aux appréciations générales et aux conclusions pratiques touchant les expériences que j'ai exposées dans la première partie de ce mémoire, il est juste, autant que nécessaire, de faire connaître ou de rappeler certains faits ou théories relatifs au même sujet.

M. C.-G. MITSCHERLICH (1).

Voici, quant à l'action des ferrugineux sur l'économie, quelques-unes des propositions établies par M. Mitscherlich d'après des expériences qui lui sont propres.

Tout sel de fer soluble réagit sur les liquides et le tissu cellulaire du corps, et se combine avec quelques-unes de leurs parties constituantes, selon son affinité chimique.

Quelques substances, comme le tissu corné, font exception et n'entrent point en combinaison avec le sel de fer.

Ces combinaisons des sels de fer avec les parties constituantes du corps ont lieu dans des proportions déter-

(1) *Lehrbuch der Arzneimittellehre*, von Dr C.-G. MITSCHERLICH. (*Traité de matière médicale*, par le docteur C.-G. Mitscherlich, professeur à l'Académie médico-chirurgicale militaire de Berlin, t. I, 1847.) Traduction manuscrite de M. Hoffmann.

minées; il se forme un sel basique qui s'unit avec la matière organique et se précipite.

L'albumine forme avec les protosels de fer une combinaison facilement soluble dans l'eau, tandis que, avec les sels de peroxyde, le précipité y est insoluble.

Les mêmes phénomènes s'accomplissent avec le lait.

Ces diverses combinaisons se dissolvent dans les acides acétique, sulfurique, chlorhydrique : aussi peuvent-elles être résorbées par toutes les surfaces sécrétant un acide libre, comme, par exemple, celles de l'estomac (1).

Ni la potasse caustique ni l'ammoniaque ne précipitent l'oxyde de fer de ces dissolutions acides (2).

M. Mitscherlich a ensuite démontré par des expériences faites sur des lapins que ces sortes de combinaisons se forment pareillement dans l'organisme vivant.

Ainsi, en injectant une petite quantité d'un sel de fer dans l'estomac d'un lapin (protosulfate), et tuant l'animal quelques heures après, il a trouvé le fer en combinaison avec les matières organiques des liquides du canal digestif, l'estomac et les intestins étant restés parfaitement sains.

Mais lorsqu'il a injecté le médicament à hautes doses (4 à 6 grammes chez les lapins), il n'y a plus eu seulement que les liquides de décomposés, les parois de l'estomac elles-mêmes ont été atteintes et cautérisées; elles sont devenues sèches et brunâtres. Cette double action sur les

(1) M. Martens, qui signale de même des circonstances où les sels de fer ne précipitent pas au contact des liquides albumineux, et d'autres où il y a précipitation, a constaté aussi que le précipité formé dans le dernier cas retenait de l'acide provenant du sel employé; seulement il croit que cet acide est combiné à l'albumine du dépôt et non au fer. (*Mémoire sur les médicaments ferrugineux*, Bruxelles, 1850, p. 6 et 7.)

(2) M. Lassaigne avait vu, d'un autre côté, que le précipité formé par l'albumine dans une dissolution de persulfate de fer se redissolvait dans un léger excès d'alcali, et que l'oxyde de fer de ce nouveau composé se trouvait dans un état tel, que les réactifs ordinaires ne pouvaient plus y déceler la présence du métal sans une addition préalable d'acide. (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. I, 1842, p. 526.)

liquides et sur les parois enveloppantes ne se borne pas à l'estomac, elle se retrouve aussi dans le duodénum et la suite de l'intestin grêle. (Voyez, pour l'action des deux sulfates de fer sur les parois de l'estomac hors de l'organisme, 1re partie, § XIII, B, p. 107.)

La couleur de ces combinaisons du sel de fer avec les matières organiques est d'autant plus rouillée que l'on avance davantage dans le trajet du tube digestif, y compris les intestins, et elle indique une oxygénation progressive (1).

La mort peut être la suite d'une pareille ingestion à haute dose. Schmith et Orfila ont ainsi tué un chien en vingt-six heures en lui faisant avaler 8 grammes de protosulfate de fer.

M. Mitscherlich a produit la mort chez les lapins dans un intervalle de huit à douze heures, en leur faisant prendre 4 à 6 grammes du même sel. Après l'ingestion, ces animaux deviennent tristes, la respiration et les pulsations sont plus fréquentes; bientôt survient la diarrhée, l'animal s'épuise de plus en plus et meurt.

M. Leras (2).

De son côté, M. Leras a fait des expériences sur la manière dont se comportent les divers composés ferrugineux lorsqu'ils sont introduits dans l'estomac.

L'auteur commence par établir les deux propositions suivantes, en se fondant sur les idées généralement reçues.

1° *Composés insolubles.* — La quantité de suc gastrique étant très variable dans des individus différents et même dans chaque individu, il en résulte que les composés de fer

(1) Il y a ici divergence d'opinion avec M. Ranke, quant aux intestins, dans lesquels ce dernier admet qu'il y a, au contraire, désoxydation du peroxyde de fer. (Voy. ci-après § III, B, art. *Considérations diverses se rapportant au même sujet.*)

(2) Leras, *Répertoire de pharmacie*, t. VI, 1849, p. 105.

insolubles, qui ne peuvent avoir d'efficacité qu'en raison de l'acide existant dans l'estomac au moment de l'ingestion, doivent être, par suite, très incertains dans leur degré d'activité.

En outre, c'est un inconvénient d'introduire ainsi dans l'estomac des substances dont l'effet est d'absorber une précieuse sécrétion que la nature avait destinée à un autre but.

2° Quant aux composés solubles, il faut, pour en obtenir les effets voulus, les choisir tels, qu'étant une fois introduits dans le canal intestinal, ils ne s'y transforment pas en corps insolubles.

Pour faire ce choix, l'auteur s'est basé sur des expériences qui lui sont propres, expériences qu'il a faites avec le suc gastrique retiré de la caillette d'un bœuf. Ce suc, *mêlé à une petite quantité d'eau distillée*, puis filtré, était incolore, très légèrement opalin, et franchement acide.

Tous les sels de fer essayés, dit-il, à l'exception du tartrate ferrico-potassique et du pyrophosphate de fer et de soude, ont fourni, en ajoutant de ce suc à leur solution, un précipité instantané et abondant.

Les précipités formés par les sels à acides organiques, traités par du suc gastrique en grande quantité, se redissolvaient presque entièrement; cette action était moins sensible pour les précipités formés par les sels à acides inorganiques.

Voici maintenant les conclusions que l'auteur a déduites de ses expériences.

A l'exception du tartrate ferrico-potassique et du pyrophosphate de fer et de soude, tous les autres sels de fer rentrent dans la classe des médicaments dans lesquels le métal se trouve à l'état insoluble dans l'estomac et y constituent des composés sur lesquels doit réagir le suc gastrique avant qu'ils puissent exercer leur efficacité.

Mais au contraire le tartrate et le pyrophosphate doubles, n'étant pas susceptibles d'être précipités par le suc gastrique,

se trouvent, par cela même, dans les meilleures conditions pour être absorbés et doivent dès lors obtenir la préférence pour l'usage médical.

M. Mialhe (1).

Pour M. Mialhe, le fer n'est point, à proprement parler, un médicament, mais bien un aliment; son effet ultime est de concourir à la reproduction des globules. (*Art de formuler*, p. 137.)

Cet auteur divise les ferrugineux en deux classes : L'une, de beaucoup la plus nombreuse, renferme les composés qui peuvent, à des degrés divers, concourir à la reproduction des globules ; l'autre, qui est si peu nombreuse qu'elle ne constitue en quelque sorte qu'une exception, renferme des composés qui sont tout à fait impuissants à produire des globules (p. 165 et 166).

Voici d'après quel critérium M. Mialhe reconnaît à laquelle de ces deux classes appartient un composé martial.

Se rangent dans la première toutes les préparations de fer solubles ou pouvant le devenir sous l'influence du suc gastrique, qui sont susceptibles d'être *précipitées* soit immédiatement, soit médiatement (2) par les alcalis libres ou carbonatés.

La seconde classe renferme les sels de fer qui, n'étant pas susceptibles d'être décomposés par les alcalis libres ou carbonatés, ne peuvent, par suite, concourir à la reproduction des globules. Tels sont les cyanures ferroso et ferrico-potassiques (p. 166).

Pour bien faire comprendre ce classement, il faut dire

(1) Mialhe, *Traité de l'art de formuler*, 1845.

(2) Par ce mot, *médiatement*, M. Mialhe veut indiquer la destruction ou combustion dont sont susceptibles, d'après Voëlher, les sels alcalins à acide organique (l'acide tartrique, par exemple) dans les profondeurs de l'économie, décomposition d'où résultent des carbonates (p. 165).

ici comment l'auteur explique la formation des globules. Quand on administre, dit-il, un sel ferrique de la première classe, il y a double décomposition entre le sel et l'albuminate de soude contenu dans le sang; il se produit un nouveau sel de soude et de l'albuminate de fer, qui est la véritable base du cruor (p. 170). L'auteur a reconnu expérimentalement que la présence du sel marin favorisait cette précipitation (p. 171). (Voy. encore, à ce sujet, § II, à la fin de la div. C, art. *Nota.*)

Or, les composés de la première classe sont seuls susceptibles d'être chimiquement influencés par la soude ou le carbonate de soude contenus dans le sang, et ils peuvent seuls mettre en liberté, dans le torrent circulatoire, le composé oxygéné de fer dont nous parlons.

M. Mialhe, après s'être demandé sous quelle forme le fer contribue à la régénération organique chez les chlorotiques, s'il agit à titre de métal, d'oxyde ou de sel, remarque tout d'abord que, dans l'état actuel de la science, il serait impossible de répondre à cette question (p. 158).

Cependant, après diverses considérations à ce sujet, il finit par admettre que « c'est au peroxyde de fer et non au protoxyde que la régénération des globules sanguins est due (p. 169), » et que toutes les préparations de ce métal que l'on introduit dans l'économie doivent, suivant toute probabilité, revêtir en définitive cette forme pour faire partie de la constitution des globules dont nous parlons.

M. Mialhe invoque en faveur de cette manière de voir l'opinion de M. Liebig, la grande facilité avec laquelle le fer passe à l'état de peroxyde, la fixité de composition de celui-ci, et l'analogie de couleur qui existe entre ce dernier composé ou certains sels dont il est la base et les globules de sang (p. 159, 165, 167, 169).

Quant à la valeur thérapeutique des différents composés ferrugineux (de la première classe), M. Mialhe établit, relativement aux préparations insolubles, que l'action médicale de celles-ci est généralement bornée, et plutôt en rap-

port avec la quantité toujours variable du liquide qui doit les dissoudre qu'avec la dose de médicament ingéré (p. 172 et 173). Il cite comme exemple, à ce sujet, le safran de Mars.

Quant aux composés de fer solubles, l'auteur admet qu'ils sont, en général, incomparablement plus actifs que ceux qui sont insolubles (p. 182). Il dit plus loin que ces préparations, lorsqu'elles sont à base de peroxyde, peuvent avoir autant et même plus d'activité que celles à base de protoxyde; il suffit pour cela que le composé martial peroxydé contienne autant de métal que le composé protoxydé (p. 188).

M. Mialhe pense que, de toutes les préparations ferrugineuses, celle qu'on doit préférer est le tartrate ferrico-potassique. Il avait d'abord motivé cette préférence sur la croyance que ce sel pouvait parcourir toute l'étendue du canal digestif sans subir de précipitation (p. 195), et M. Leras, après avoir fait à ce sujet des expériences que nous avons rapportées à l'article précédent, avait adopté cette manière de voir; mais M. Mialhe, en répétant les expériences de ce dernier, a reconnu lui-même qu'il y avait erreur à dire que le tartrate ferrico-potassique et le pyrophosphate de soude et de fer, ne précipitaient point par le suc gastrique; que, loin de là, ces sels, de même que le citrate, le lactate, etc., fournissaient, dans ce cas, un précipité plus ou moins abondant (1).

Toutefois, M. Mialhe n'en persiste pas moins à croire que le tartrate de potasse et de fer, envisagé comme agent thérapeutique, offre un avantage marqué sur les autres composés de fer. Suivant l'auteur, le précipité formé par ce sel dans l'estomac, une fois parvenu dans l'intestin, s'y trouve en contact avec des sucs alcalins; ceux-ci neutralisent les acides qui avaient occasionné la précipitation momentanée du sel, lui rendent sa solubilité première, et,

(1) MIALHE, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXXVIII, 1850, p. 580.

Quoi qu'il en soit, voici quelques expériences relatives au sujet qui nous occupe.

Première expérience. — Une ration mixte ordinaire sans fer est donnée au chien appelé *Chalyb*. On retire, en suivant la marche ordinaire, un suc gastrique qui, filtré et évaporé, laisse une couche sèche et dure, limpide, de couleur caramel. Ce résidu, amené à poids constant par exposition dans une étuve chauffé à temp. 60 c., donne un résidu de 6,23 pour 100.

Dans une autre expérience pareille, on obtient 6,02.

Trois autres digestions ayant été faites de la même manière, mais avec addition à chacune de 0,50 fer réduit, le résidu fourni par le suc gastrique ne pesait que 5,60, 5,40, 5,40.

Deuxième expérience. — 68 grammes de pain de gluten desséché (quantité sensiblement équivalente au poids de matière sèche de la ration mixte ordinaire) ayant été trempés avec 150 grammes bouillon et donnés à *Chalyb* pour son déjeuner, le suc gastrique a fourni 8,70 pour 100 de résidu sec et amené à poids constant (1re part., § II, div. C, art. *Suc gastrique de pain de gluten*, p. 36).

La même expérience ayant été répétée, mais avec addition de 0,50 de fer réduit (*troisième tableau* de la fin du mémoire, *expérience n°* 16), le suc gastrique n'a plus fourni que 7,60 de résidu.

Il ressort donc de ces expériences que l'addition du fer aux aliments a pour résultat de diminuer sensiblement la proportion des matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique.

Ce fait semble facile à concevoir lorsqu'on se rappelle que les sels de fer se combinent avec les substances organiques et déterminent ainsi la formation d'un précipité dans le suc gastrique (1re part., § II, B, et pour l'action des aliments sur les sels de fer en dehors de l'organisme, même part., § XIII, A). Il est à croire, d'après ces faits,

qu'une partie de ce précipité reste sans se redissoudre et passe dans les selles, qu'il augmente d'autant.

La nature des principes ainsi précipités par les sels de fer est-elle la même que celle des principes restés en dissolution ou est-elle différente? Les parties précipitées sont-elles les mêmes avec les protosels et les persels? Je n'aurais à présenter, à ce sujet, que des hypothèses; je passe.

B. — Quelle part le fer prend-il à l'accroissement de la richesse du sang?

1° Les uns ont pensé que l'utilité des martiaux chez les anémiques, les chlorotiques, consistait à redonner, en passant *directement* dans le sang, le fer qui manque à celui-ci, ou, en d'autres termes, à ramener à la proportion normale le fer qui, par une raison quelconque, a diminué de quantité dans le sang de ces malades.

Dans cette hypothèse, il faut admettre que le fer administré vient s'ajouter dans chaque globule et en augmenter la richesse sous ce rapport; du reste, le nombre de ces corpuscules ne semble pas devoir changer.

Cette manière de voir comporte d'une manière implicite que chaque globule de sang, considéré isolément, est susceptible de s'appauvrir ou de devenir plus riche en fer.

Ceci s'accorderait avec l'opinion de M. Denis, qui considère le sang comme vivant à la manière d'une matière animée quelconque, rejetant incessamment, par suite de réactions moléculaires, les particules qui ont assez séjourné dans son sein pour en admettre et s'en associer d'autres, se nourrissant ainsi (1). Toutefois, M. Denis admet la constance de proportionnalité du fer dans les globules de sang, comme nous allons le dire plus loin.

A cette manière de voir touchant la nutrition semble aussi se rattacher l'opinion de MM. Robin et Verdeil, qui

(1) Denis, *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme*, 1 vol. in-8. Béchet, Paris, 1838, p. 270.

admettent que des métamorphoses de formation et de destruction se font simultanément dans les globules du sang; les éléments nouveaux qui doivent constituer ceux-ci y arrivant ou s'y formant peu à peu, tandis que d'autres portions des mêmes corpuscules se détruisent simultanément et se résolvent en des produits divers qui en sortent (1).

Cette hypothèse ne préjuge d'ailleurs rien relativement à la question de savoir dans quel état le fer se trouve dans le sang, s'il y entre comme principe séparé ou comme élément de l'hématosine. (Voy. ci-après, § III, div. B.)

2° D'autres, tout en admettant que, à la suite de l'administration des martiaux, la proportion de fer augmente dans le sang, n'ont cependant vu dans cet accroissement qu'un résultat survenu en quelque sorte par contre-coup. L'effet direct des ferrugineux, ont-ils dit, est de faciliter l'assimilation des matières alimentaires, de provoquer la transformation de celles-ci en globules de sang et d'en augmenter le nombre.

Dans cette deuxième manière de considérer les choses, on peut croire que le fer administré et absorbé, en venant s'ajouter aux autres éléments dont l'économie dispose pour la formation des globules sanguins, constituerait une masse primordiale plus apte à la reproduction de ceux-ci (voy. plus loin, div. C); ou bien ce métal, agissant d'une manière moins directe, aurait seulement pour effet de favoriser l'innervation, de stimuler les fonctions digestives, et, par suite, de faciliter l'absorption, y compris celle du fer lui-même.

Cette hypothèse semble devoir comporter que chaque globule reste tel qu'il est, sans changement dans la proportion du fer; mais le nombre de ces globules augmente à la faveur du métal administré.

(1) Ch. Robin et Verdeil, *Traité de chimie anatomique*, 1853, t. III, p. 381.

Telle est l'opinion de M. Gelis (1), et celle de M. Le Canu, qui évite cependant de se prononcer relativement à la manière dont le fer provoque l'accroissement du nombre des globules (2). M. Denis a aussi admis la constance de proportion du fer dans les globules du sang des chlorotiques et dans ceux du sang normal (3). Enfin le même fait semble ressortir ou à peu près des nombres trouvés par MM. Becquerel et Rodier (4) (5).

M. Reveil a fait aussi des expériences tendant à constater encore quelle était celle de ces deux manières de voir qui était conforme à la vérité.

Ce chimiste est arrivé, comme MM. Becquerel et Rodier, à cette conclusion que les globules du sang des chlorotiques contiennent autant de fer que les mêmes globules chez les personnes bien portantes, et qu'après le traitement des premières et leur guérison par les martiaux, les globules de leur sang, qui sont bien, il est vrai, devenus plus nombreux, ne sont pas pour cela plus riches en fer si l'on considère chacun séparément (6).

La conséquence de la manière de voir dont nous venons

(1) Gelis, *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. VIII, 1840, p. 285.

(2) Le Canu, *Thèse sur le sang humain*, 1837, p. 114.

(3) Denis, *Recherches expérimentales sur le sang humain*, 1830, p. 272 et 278. (Citation de M. Le Canu, *Thèse*, p. 114.)

(4) A. Becquerel et A. Rodier, *Recherches sur la composition du sang*, 1844, p. 27 et 92.

(5) En calculant le fer contenu dans les 86 grammes de globules du sang de femme chlorotique (p. 92 du mémoire de MM. Becquerel et Rodier), d'après la moyenne du même métal retiré du sang de femme bien portante (p. 27), on arrive au chiffre 0,366. Les auteurs ont trouvé à la balance 0,319 (p. 92). En admettant l'exactitude absolue de ces chiffres, ceux-ci indiqueraient une légère diminution proportionnelle du fer dans les globules chlorotiques. Mais dans l'état des choses, on peut tout aussi bien attribuer la différence obtenue aux variations inhérentes à la manipulation même : telle est, du reste, l'interprétation que les auteurs sont disposés à donner à ces petites différences qu'ils ont trouvées (p. 17).

(6) Reveil, cité par MM. Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeut.*, 1851, t. I, p. 11.

de parler, où il y a sans cesse formation nouvelle de globules, est que les anciens doivent de même se détruire continuellement, soit que cette destruction se fasse d'une manière générale dans toute l'économie (Ch. Robin et Verdeil, ouvrage cité, t. III, p. 381), soit qu'elle ait lieu dans des organes spéciaux, comme le pensent certains auteurs, M. J. Béclard entre autres (voyez division C de ce paragraphe).

Ce qu'il y a de certain c'est que, lors même que l'on ne considérerait pas cette formation continue des nouveaux globules comme représentant l'état normal, il faudrait l'admettre forcément dans certains cas. Ainsi on sait avec quelle promptitude se reproduit le sang chez les individus qui ont été épuisés tout à coup par de fortes hémorrhagies, et chez lesquels l'état des organes digestifs permet l'usage d'une nourriture fortement réparatrice.

Les deux opinions que nous venons d'exposer ont cela de commun qu'elles comportent que le fer ingéré pénètre réellement dans l'économie : dans la première hypothèse, il contribue à nourrir les globules; dans la deuxième, à en reproduire de nouveaux.

Du reste, ces deux modes d'utilisation du fer peuvent coexister.

Dans l'un comme dans l'autre cas, il y a d'ailleurs une circonstance dont il est rationnel de tenir compte : bientôt les globules, augmentés en nombre, ou ayant simplement récupéré les principes qui leur manquaient, exercent une stimulation plus prononcée sur l'innervation, les forces digestives, etc., ce qui vient activer le mode d'action primordial du fer.

3° Mais des objections ont été faites relativement à ces deux explications; des doutes ont été élevés, et, s'ils étaient fondés, constitueraient une troisième manière d'envisager les phénomènes.

Rien ne prouve, a-t-on dit, que les préparations ferrugineuses administrées pénètrent réellement par voie d'absorption dans l'économie; leur rôle peut se borner à sti-

muler les organes digestifs, à faciliter, par suite, l'assimilation des matières nutritives, mais sans sortir du canal alimentaire, sans pénétrer réellement par absorption dans les parties plus profondes de l'économie ; elles seraient ensuite rejetées avec les selles. Le fer des globules, dans cette conjoncture, proviendrait uniquement de celui que renferment naturellement les aliments, et qui s'y trouve combiné sous une forme peut-être plus facilement assimilable, que nous ne connaissons pas, et nullement de celui qui a été ingéré isolément ou ajouté à ceux-ci.

Ces doutes ont été produits par M. Bernard (cours verbal de physiologie); l'opinion de MM. Trousseau et Pidoux, exposée p. 116, semble d'ailleurs se rapporter à cette manière de voir. M. Bernard se fonde sur des expériences très curieuses qu'il a faites sur des animaux, et qui, en effet, méritent d'être prises en grande considération dans la question qui nous occupe. En voici un exemple :

On injecta par une piqûre faite à la peau du cou d'un lapin environ 8 grammes d'une dissolution saturée de lactate de peroxyde de fer dans le tissu cellulaire sous-cutané; puis aussitôt après, et de la même manière, on injecta dans le tissu cellulaire de la partie interne de la cuisse droite 8 grammes d'une dissolution à 3 pour 100 de prussiate jaune de potasse. Après trois quarts d'heure la peau du cou ayant été fendue, on trouva une coloration bleue intense dans tous les points du tissu cellulaire du cou où le lactate de fer s'était étendu. En examinant le tissu cellulaire de la cuisse droite, on put constater qu'il n'y avait pas la moindre trace de coloration bleue. Faisant alors pisser le lapin, celui-ci rendit un peu d'urine qui contenait du prussiate de potasse en très grande quantité, et ne présentait pas de traces de fer aux réactifs. Dix-huit heures après, les résultats furent encore trouvés les mêmes (1).

Dans cette expérience, le sel de fer ne s'est donc point

(1) Cl. Bernard, *Expérience sur les manifestations chimiques*, p. 17.

propagé par voie d'absorption dans l'économie, et il a été arrêté par les tissus là où il avait été déposé; tandis que le prussiate de potasse a pu être absorbé, parcourir l'organisme, venir réagir sur le sel de fer retenu sur place, et enfin apparaître dans les urines.

Cette expérience et plusieurs autres, qui toutes ont donné des résultats dans le même sens, ont donc conduit M. Bernard à ces questions : Est-il certain que les sels de fer qu'on administre soient réellement absorbés? Et ne sont-ils pas plutôt retenus dans les voies digestives, qu'ils auraient pour effet de stimuler, en même temps qu'ils seraient précipités par les matières organiques pour être ensuite rejetés avec les selles? Partisans de l'absorption des ferrugineux, commencez par prouver que le fer administré pénètre réellement dans l'économie?

Divers faits sont à opposer à ces doutes élevés par M. Bernard.

D'abord, Tiedemann et Gmelin (1), d'après leurs expériences sur l'absorption dès martiaux, ont cru pouvoir conclure que le fer passe directement dans le sang des veines du système spléno-hépatique.

Voici une de leurs expériences (la deuxième). Le matin, on fit prendre en plusieurs doses à un chien à jeun depuis la veille 10 grammes environ de sulfate de fer (8 scrupules allemands) mêlés avec du pain et de la viande (mémoire cité, p. 7).

On lui donna, en outre, de la garance et de l'assa-fœtida, dans le but de rechercher, en même temps, ces substances dans l'économie.

A trois heures le chien fut tué.

On recueillit le chyle du canal thoracique, et l'on retira du sang de la veine splénique et de la veine porte.

(1) TIEDEMANN et GMELIN, *Recherches sur la route que prennent diverses substances pour passer de l'estomac dans le canal intestinal et dans le sang*, traduit par Heller, 1821.

Le chyle n'indiqua pas de fer, mais on en trouva un peu dans le sérum des deux sangs dont nous venons de parler (p. 8).

Tiedemann et Gmelin ont opéré de diverses manières pour rechercher le fer. Dans l'expérience dont il s'agit, on fit bouillir le chyle avec de l'acide nitrique, on évapora, et l'on reprit par l'eau. La solution ne fut point noircie par la teinture de noix de galle, ni par le sulfhydrate d'ammoniaque.

L'essai, répété de la même manière sur le sérum des deux sangs recueillis, indiqua, comme nous l'avons dit, un peu de fer (p. 8).

Les auteurs ne se dissimulent pas qu'on leur objectera peut-être que le fer trouvé dans le sérum du sang pouvait provenir d'un peu de cruor entraîné. Ils répondent à cela qu'ils ont trouvé les réactions du fer plus prononcées avec le sérum des deux sangs soumis à leurs recherches qu'avec celui du sang tiré d'autres parties du corps (p. 8).

Dans une autre expérience, pareillement sur un chien auquel on avait fait prendre, de la même manière, du sulfate de fer, mais seulement à la dose de 0,55 (9 grains allemands), les auteurs ont obtenu des résultats analogues (p. 6).

Enfin, chez un cheval auquel on avait fait avaler 22gr,38 de sulfate de fer (6 gros) (*onzième expérience*), Tiedemann et Gmelin trouvèrent de même du fer dans le sérum de la veine coronaire stomachique, de la veine splénique, dans celui des veines mésentérique et porte, de la veine azygos.

De plus, et contrairement à ce qui était arrivé avec les deux chiens, ils en trouvèrent aussi dans le chyle du canal thoracique (p. 28 et 29).

Brueck dit, de son côté, avoir constaté expérimentalement que le fer ingéré entre effectivement dans la masse du sang (1). Dans ce travail, ou du moins dans le journal

(1) Brueck, *Réflexions sur la chlorose* (*Journal des conn. médico-chirurg.*, 4e année, 1836-1837, p. 216).

qui en a rendu compte, on ne donne aucun détail sur le mode opératoire suivi pour constater le passage du fer dans le sang, de sorte que l'on ne sait quelle valeur on doit accorder aux résultats obtenus. Seulement il semble que les expériences aient dû être faites sur une assez vaste échelle, car on y parle de préparations assez nombreuses examinées comparativement (phosphate, muriate, carbonate de fer, etc).

Essais d'endosmose.

Les expériences et les résultats de Tiedemann et Gmelin, de Brueck, que nous venons de rapporter, étant de nature à laisser prise au doute, j'ai voulu me procurer, au sujet de la question en litige, des notions d'un ordre un peu différent: il s'agit d'expériences d'endosmose. Les résultats obtenus tendent à prouver, on va le voir, que toutes les parties organisées de l'économie ne sont pas également douées de la propriété d'arrêter ou de précipiter le fer avec lequel elles se trouvent en contact, comme cela est arrivé dans les cas observés par M. Bernard.

Première série d'expériences d'endosmose.

Appareil n° 1. — On met dans un vase de verre de la solution de lactate de fer au $\frac{1}{50}$, acidulée avec 30 gouttes d'acide acétique cristallisable pour 100 grammes de liquide.

On y plonge un tube également de verre, fermé, dans le bout immergé, par une portion de membrane d'estomac, et resté ouvert à l'autre extrémité. On met dans ce tube de l'eau distillée jusqu'au niveau de la solution ferreuse contenue dans le vase extérieur.

Appareil n° 2. — On dispose une deuxième expérience absolument de la même manière, si ce n'est que pour fermer le bout du tube immergé, on s'est servi d'une portion de peau fraîche enlevée sur la cuisse du cadavre qui avait

fourni la paroi stomacale ci-dessus, le côté de l'épiderme étant placé vers le dedans du tube plongeant.

Il s'agissait de savoir s'il passerait du fer à travers ces membranes ou téguments dans les tubes plongeants.

Pour en juger, on prenait :

3 gouttes du liquide à essayer, et l'on y ajoutait 1 goutte acide chlorhydrique pur, puis 1 goutte solution de sulfocyanure de potassium.

La présence du fer devait être indiquée par le développement d'une couleur rose plus ou moins foncée, son absence par le défaut de coloration (1).

Or, le lendemain du soir où l'on avait disposé ces expériences (14 heures après), le liquide du tube n° 1 (paroi d'estomac) donnait, par l'essai ci-dessus, une couleur rosée très prononcée, tandis que celui du tube n° 2 (peau) restait incolore.

Ainsi, il avait pénétré un peu de fer à travers la paroi de l'estomac, tandis que la peau en avait complétement intercepté le passage.

Deuxième série d'expériences d'endosmose.

On dispose une deuxième série d'expériences suivant le plan de la première. Une solution acidulée de lactate de fer est placée de même dans le vase extérieur, mais au lieu d'eau distillée pure, on met dans les tubes plongeants de l'eau additionnée d'un peu de carbonate de soude, de manière à lui donner une réaction alcaline sans qu'elle eût cependant de saveur marquée.

Le tube n° 1 est de même fermé dans le bout plongeant par un morceau de paroi d'estomac.

Le tube n° 2, avec une portion de peau disposée comme dans la première série.

Une heure après que les expériences sont disposées, le

(1) Si ce n'est peut-être une légère nuance rose qui aurait pu provenir du peu de fer presque toujours contenu dans l'acide chlorhydrique, même réputé pur (voy. première partie, § I, F, p. 21).

tube n° 1 indique déjà des traces de fer, tandis qu'il n'y en a pas dans l'autre.

La proportion de fer augmente peu à peu dans le tube n° 1, de telle sorte que, 24 heures après, le liquide donne, par le sulfocyanure, une couleur rouge-cerise intense, et 48 heures après, il s'y forme naturellement des flocons roux (hydrocarbonate de fer).

Après 24 heures, on ne constatait encore aucune trace de fer dans le tube n° 2, et après 48 heures, on n'obtenait, par le sulfocyanure, qu'une teinte rosée fort douteuse.

Ainsi, dans ces nouvelles conditions (eau légèrement alcaline dans les tubes plongeants), le fer a pénétré à travers les parois de l'estomac en quantité assez grande pour que, après 48 heures, il ait pu se former naturellement dans le tube des flocons de carbonate de fer, tandis qu'il n'en avait passé à travers la peau qu'une quantité très inférieure à la première. Ces expériences, répétées plusieurs fois, ont toujours donné des résultats dans le même sens (1).

Ce qui ressort de tout ceci, au point de vue qui nous occupe, c'est que si la peau ne peut livrer passage au fer ou à peine, si, dans l'expérience de M. Bernard, le sel de ce métal s'est localisé dans le point touché, sans nulle pénétration, cela n'autorise point à conclure que l'absorption

(1) Dans les expériences que je viens de rapporter, il est indifférent que l'on mette le côté interne de la paroi de l'estomac en dedans ou en dehors du tube central endosmotique, le résultat est toujours le même.

Pour la peau, c'est un peu différent. Lorsqu'on place l'épiderme en dedans du tube central, comme nous l'avons indiqué, on ne trouve pas ou très peu de fer dans l'eau que celui-ci renferme ; si, au contraire, on met le côté interne de la peau, celui qui adhérait aux tissus sous-jacents, en contact avec l'eau du tube, on a plus de chances de trouver dans celle-ci un peu de fer, mais qui provient alors, moins du vase extérieur, je présume, que de quelques petits vaisseaux sanguins déchirés, dont on ne peut pas toujours se débarrasser bien complétement. Avec l'estomac, dont les deux parois sont naturellement libres, dans le vivant, on comprend que l'on ne rencontre pas cet inconvénient des vaisseaux déchirés à la surface.

des mêmes composés ne se fait pas dans l'estomac. On doit croire au contraire qu'il n'y a pas obstacle à leur absorption dans cet organe, puisque nous voyons un sel de fer traverser la membrane stomacale par un effet d'endosmose.

Toutefois, je conviens très volontiers avec M. Bernard qu'il serait nécessaire, pour lever tous les doutes à cet égard, de répéter les expériences de Brueck, de Tiedemann et Gmelin, expériences qui ont eu pour but, avons-nous dit, de prouver que le fer administré passait directement du canal digestif dans le sang.

Mais il ne faut pas se dissimuler que ce sont là des expériences d'autant plus délicates que, outre la difficulté de se procurer du sang dans des conditions convenables, il y a lieu de penser que l'absorption de ces composés par les veines, et conséquemment leur mélange avec la masse du sang ne peut avoir lieu qu'en proportion minime à la fois; c'est là du moins une déduction de ce que nous avons exposé précédemment.

En effet, si nous ne croyons pas que tout le fer ingéré soit retenu par les matières organiques du canal alimentaire, nous avons assez dit et répété, dans différentes parties de ce mémoire (voy. surtout 1[re] part., § III, div. B, § XIII, A, et aussi 2[e] part., § I), qu'il y en avait une partie qui se précipitait dans cette circonstance, laquelle ne se redissolvant ensuite que partiellement et lentement, le passage du fer dans le sang ne doit se faire de même qu'en proportion minime à la fois.

Et puis ce qui constitue ici la grande difficulté, c'est qu'il n'est pas question seulement de constater d'une manière absolue s'il y a ou non du fer dans le liquide examiné: on est toujours sûr d'en trouver, puisqu'il s'agit de sang (1); mais il faut pouvoir déterminer s'il y en a plus

(1) Je parle ici du sang entier et non du sérum que l'on peut, avec des précautions convenables, obtenir exempt de globules et par conséquent de fer.

quelques heures après l'ingestion du médicament ferrugineux qu'auparavant.

Comment le fer provoque-t-il la formation des globules?

En admettant que le fer pénètre dans l'économie, comme nous le disons, à la manière des diverses substances alibiles, tout ne se borne pas là, l'esprit n'est pas satisfait, et l'on arrive à la question que nous venons de poser.

Cette question va se confondre avec celle de la nutrition.

Dans l'article dont nous allons nous occuper, ainsi que dans plusieurs divisions des paragraphes suivants, je vais parfois quitter le domaine de l'observation positive pour entrer dans le champ des théories. J'aurais voulu éviter ce chemin semé d'écueils, et où l'on s'égare si facilement, mais j'y ai été entraîné par la force des choses. D'ailleurs il est une limite dans l'étude des phénomènes dépendants de la vie où l'expérimentation devient si difficile et même si impraticable qu'il faut, de toute nécessité, achever par la pensée le trajet qu'on doit parcourir, sinon on s'expose à laisser sans liaison les faits observés.

C. — Lieu et mode de formation possibles des globules de sang.

Nous avons vu (1re partie, § IV, p. 52) que, lorsqu'on neutralise le suc gastrique, le précipité qui en résulte varie en abondance, suivant la nature des substances ingérées : ce précipité est très peu marqué si le repas se compose de pain, plus abondant s'il s'agit de viande, plus considérable encore si l'on a ajouté du fer à celle-ci, etc.

D'un autre côté, on sait que les expériences des physiologistes modernes (MM. Magendie, Tiedemann et Gmelin, Blondlot, Bouchardat et Sandras, Cl. Bernard, etc.) ont dépossédé les chylifères, à leur tour, de la faculté d'absorber exclusivement les matières alimentaires, et qu'on a restitué cette fonction aux veines, revenant en cela à la croyance (conjecturale, il est vrai) de l'antiquité (1). (Il a

(1) On trouve cet historique très détaillé dans le travail de M. Beau,

déjà été parlé de cette circonstance 1re partie, § VIII, art. 4 des conclusions, p. 77.)

On sait surtout, par les expériences de MM. Bouchardat et Sandras, que les substances protéiques (chair musculaire, caséum, gluten, etc.), entrées en dissolution dans le suc gastrique même, sont absorbées, en grande partie, par les radicules veineuses qui environnent l'estomac (1).

M. P. Bérard admet le même mode de dissolution, seulement il croit que l'absorption se fait surtout dans l'intestin grêle, à la partie supérieure duquel ce savant est disposé à croire que l'action de l'acide et du ferment gastrique se continue (2).

Du reste, et c'est là le fait le plus important au point de vue qui nous occupe, M. Bérard attribue pareillement aux veines l'absorption de ces matières (3), lesquelles veines intestinales et stomacales se rendent, comme on le sait, dans la veine porte.

M. J. Béclard. — De son côté, M. J. Béclard, dans des recherches ayant pour but la connaissance des fonctions de la rate, a vu que le sang de la veine porte ou plutôt de la veine mésentérique supérieure (car c'est sur ce dernier que la plupart des analyses ont porté) offre les phénomènes suivants :

Dans les premiers temps de l'absorption digestive, la quantité d'albumine est fortement augmentée ; *dans les derniers temps de cette absorption*, ce sont, au contraire, les globules qui deviennent prédominants : de là cette conclusion tirée par l'auteur, que l'albumine se transforme en globules sanguins dans la veine porte (4).

intitulé : *Études de physiologie et de pathologie sur l'appareil spléno-hépatique* (*Archives de médecine*, 4e série, t. XXV, 1851, p. 11 et suiv.).

(1) Bouchardat et Sandras, *Annuaire de thérapeutique*, 1847, p. 290 et 294.

(2) P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. II, 1850, p. 437.

(3) P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. II, p. 438 et 592.

(4) J. Béclard, *Archives de médecine*, 4e série, t. XVIII, 1848, p. 434.

Ajoutons que le même observateur dit avoir constaté que le sang sortant de la rate, et qui est destiné, comme celui des veines stomacales et intestinales, à se rendre dans la veine porte, contient moins de globules que le sang veineux général, et renferme, par contre, plus d'albumine et un peu plus de fibrine, qu'il est plus riche en sérum (1).

M. Beau, adoptant des idées très analogues, considère la veine porte comme un réservoir spécial placé entre le tube digestif et le système vasculaire sanguin, et dans lequel s'opère une action prédisposante à la sanguification (2).

Suivant M. Lehmann (3), ce serait dans les capillaires du foie que se formeraient les globules de sang. Au point de vue qui nous occupe ici, cela ne change pas l'idée fondamentale; il suffit, en effet, que le lieu de formation se trouve dans un point quelconque de l'appareil spléno-hépatique, et avant que les nouveaux éléments nutritifs soient arrivés dans les grands vaisseaux de la circulation générale.

On comprend très bien, en effet, que les globules de sang pussent commencer à se former dans la veine porte, et achever de s'organiser dans le foie : cela rentrerait alors tout à fait dans les idées de M. Beau.

Maintenant, rapprochons les uns des autres les documents que nous venons d'exposer, c'est-à-dire :

1° Les notions fournies par la chimie sur la constitution des globules sanguins, savoir : augmentation de nombre sous l'influence du fer, la composition de chaque globule restant la même (deuxième manière de voir précédemment exposée) ;

2° Les résultats de mes expériences relatives à l'accroissement du précipité formé par la saturation du suc gas-

(1) J. Béclard, Recueil cité, même vol., p. 319, 326, 327. — *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. I, 1847-48, p. 209 ; et *Cours de physiol.* de M. P. Bérard, t. II, p. 544.

(2) Beau, Mémoire et lieu cités, p. 18.

(3) Lehmann, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXI, 1852, p. 396.

trique sous l'influence de l'addition du fer aux aliments;

3° Le fait de l'absorption des substances protéiques à l'état de dissolution par les radicules veineuses (MM. Bouchardat et Sandras, ainsi que tous les physiologistes modernes);

4° Enfin les expériences de M. J. Béclard, d'où résulte que, dans la veine porte se rendent, d'une part, un sang plus riche en albumine (matière protéique dissoute par le suc gastrique [albuminose de M. Mialhe] provenant de l'absorption directe faite au pourtour des organes digestifs), et, d'autre part, un sang plus riche en sérum revenant de la rate;

Et les déductions vont maintenant se présenter d'elles-mêmes.

Déductions. — *Dans mes expériences*, je prends du suc gastrique tenant en dissolution des matières protéiques, j'y verse du carbonate de soude, et il se forme bientôt un précipité; lorsque je me sers de sérum de sang au lieu de carbonate sodique, j'obtiens encore un précipité, quoique bien plus lentement.

Dans la veine porte arrive, d'un côté (par les veines provenant de l'estomac et des intestins), de la même solution protéique propre à être assimilée (Bernard), et d'autre part (par les veines spléniques), un sang plus riche en sérum. D'après cela ne doit-on pas être disposé à croire que là aussi doit se former un précipité par un effet de saturation réciproque? Or c'est précisément dans cet organe que M. Béclard nous dit que se forment les globules de sang, globules que nous savons être composés de matières protéiques et de fer (1).

(1) Il serait utile, au point de vue dont nous parlons, de savoir si le sérum du sang qui revient de la rate ne serait pas plus alcalin que celui des autres parties du corps.

Il y a encore à noter ceci : Dans l'explication de la production des globules par le fait d'une modification de l'albumine, donnée par M. J. Béclard, comme dans celle que j'expose ici, il faut admettre que

Assurément je ne veux pas dire qu'une simple précipitation puisse former des globules de sang. Ces globules sont organisés, le précipité dont il s'agit ne l'est pas; les premiers sont solubles dans l'eau, le deuxième y est insoluble (1re part., § IV, p. 53); les globules de sang sont au moins cinq fois plus volumineux que les granulations du précipité dont nous parlons.

Seulement il me semble qu'on peut se demander, d'après les faits qui précèdent, si ce n'est pas là l'acte précurseur que la nature emploie pour constituer les nouveaux globules.

La matière élémentaire ainsi précipitée *dans la veine même* sous forme de granulations très fines, l'économie se servirait de celles-ci pour façonner les nouveaux corpuscules qui ne doivent plus sortir du système circulatoire à l'état normal (à part le sang des règles), si ce n'est quand ils auront rempli le but auquel ils ont été destinés, quand ils seront arrivés au terme de leur existence.

Comme observation générale se rattachant à ce sujet, il est à noter que là où l'organisation va commencer, là où les préludes de ce travail mystérieux ont lieu, il se produit avant tout un trouble du liquide, et l'on aperçoit au microscope une quantité innombrable de très petits points noirs qui se sont formés on ne sait comment; tel est le cas de la formation des cellules dans le cytoblastème (1).

dans les premiers temps qui suivent la digestion, alors que la matière albuminoïde augmente de proportion dans le sérum du sang de la veine porte, il doit y avoir séparation coïncidente d'une certaine quantité de la portion purement aqueuse, et par suite concentration du liquide restant; attendu que la solution protéique de l'estomac, dans les conditions d'alimentation indiquées pour mes chiens, ne renferme que 6 pour 100 de matières dissoutes (1re part., § II, B, p. 33), tandis que le sérum du sang dont il s'agit en contient de 10 à 15 pour 100.

(1) Voir, entre autres, à ce sujet, qui se rapporte à la génération des cellules élémentaires et de leurs nucléoles : J. Müller, *Man. de physiol.*, t. I, 1845, p. 38 à 50; P. Bérard, *Cours de physiol.*, t. I, 1848, p. 204 à 209; Burdach, *Cours de physiol.*, t. IV, p. 63 et 64.

Je ne veux d'ailleurs faire ressortir de ce rapprochement autre chose que ce fait de l'apparition de fines particules comme point de départ des formations organiques ; sentant très bien que dans un cas (celui de mes expériences) il s'agit d'un fait chimique, tandis que dans l'autre (celui des cellules du cytoblastème), la production se rattache à un ordre de causes inconnues dépendant directement de la vie.

Mais, dans un cas comme dans l'autre, il est bien permis de se demander, il me semble, si l'organisme n'utilise pas de la même manière la particule précipitée ou solidifiée par des moyens différents pour la faire concourir à l'évolution de la partie organisée.

Il est encore certains faits qui me paraissent devoir se rapprocher de ceux-ci. Par exemple, lorsqu'on précipite par l'alcool ou les acides des matières protéiques en solution, il n'est pas très rare de voir le précipité, d'abord composé de petits points noirs isolés, revêtir ensuite l'aspect de débris pelliculeux au microscope, ce qui ne peut provenir que de la juxtaposition ou de l'accolement des fines granulations (1). Ces petits amas ont généralement de $\frac{1}{200}$ à $\frac{1}{100}$ de millimètre.

J'ai vu aussi un précipité d'aspect pelliculeux se produire dans du sérum normal de lait de vache (sérum obtenu par la seule filtration) par suite de l'agitation de ce liquide avec le chloroforme.

Or, dans ces cas divers où il s'agissait de solutions filtrées et ne retenant par conséquent rien en suspension, les particules albuminoïdes ou caséeuses primitivement dissoutes ont dû se réunir par le seul fait ou à la suite de la précipitation, de manière à se présenter au microscope avec l'aspect de pellicules.

Ajoutons, au sujet de la durée possible des globules sanguins, que divers auteurs, en tête desquels se trouve

(1) Voy. mon deuxième *Mémoire sur le lait*, 1841, p. 159.

M. J. Béclard, pensent que ces corpuscules se détruisent surtout dans la rate (1). Or il est curieux de remarquer que s'il en était ainsi, les globules de sang, formés, comme nous venons de l'exposer, dans la veine porte ou dans le foie, après avoir parcouru toute l'économie, y avoir entretenu le degré de chaleur nécessaire et joué un rôle important dans les métamorphoses qui s'accomplissent au sein des tissus ou des liquides (voy. ci-après § III, C) reviendraient se détruire à leur point de départ, en même temps que les produits de leur destruction, conduits par la veine splénique dans la veine porte, contribueraient à engendrer de nouveaux globules?

Mais à ce sujet, il faut remarquer deux choses.

La première, c'est que cette opinion qui admet que la rate est un organe de destruction des globules aurait besoin de nouvelles preuves; du moins elle est contestée. Ainsi MM. Robin et Verdeil, par exemple, n'admettent pas cette destruction radicale dans un seul organe, destruction qui arrêterait en quelque sorte les globules dans leur trajet. Ces auteurs pensent que les corpuscules dont nous parlons reçoivent sans cesse de nouveaux éléments pendant leur parcours, en même temps qu'ils en rejettent d'autres, et qu'ainsi ils opèrent des métamorphoses continuelles, mais sans subir un anéantissement complet dans aucun organe en particulier (2).

La seconde chose à observer est que la théorie de la formation des globules du sang que nous avons exposée n'est nullement liée à la question de destruction des anciens globules dans la rate, et que l'effet dont nous parlons se produirait de même par le mélange du sang ordinaire avec le suc gastrique.

Il y a plus, c'est que le phénomène de précipitation dont il s'agit pourrait ne pas être borné à la veine porte, et l'on

(1) J. Béclard, *loc. cit.*, et *Cours de physiologie* de P. Bérard, t. II, p. 552.

(2) Ch. Robin et Verdeil, ouv. cité, t. III, p. 381.

concevrait la possibilité de son accomplissement dans toute l'étendue du système sanguin.

Une autre observation est encore nécessaire, c'est celle-ci :

En supposant que les globules sanguins se forment ou commencent à se former dans la veine porte, comme nous l'avons dit, il faut bien admettre cependant la possibilité d'un autre mode de nutrition de l'économie et sans doute de reproduction ou d'entretien des globules, soit dans les circonstances ordinaires, soit surtout dans les cas d'abstinence.

Ainsi, chez un individu qui se trouve privé d'aliments, la nutrition, on le sait, peut se continuer quelque temps aux dépens de sa propre substance. Or les éléments nutritifs n'arrivant pas alors par la voie de l'estomac et de la veine porte, il faut croire qu'ils sont fournis par les lymphatiques.

Dans l'embryon, les globules de sang n'ont pu se former non plus par suite d'une précipitation de matières digérées.

Sans vouloir préjuger le mode de formation des globules du sang dans ces circonstances diverses, il faut remarquer que l'on concevrait la possibilité d'une précipitation de matières protéiques par le seul fait du mélange de liquides de nature différente.

Il n'est pas rare en effet de voir, dans les expériences de laboratoire, deux liquides contenant des matières organiques en solution se troubler par suite de leur mélange pour peu qu'il y ait entre elles la plus légère différence dans la composition.

Or, un précipité formé sous cette influence pourrait être, comme dans le premier cas (neutralisation du suc gastrique par le sérum), le point de départ de la formation des globules de sang.

Il est bien entendu que je ne présente ces diverses considérations sur la formation de ces corpuscules qu'avec

toute la réserve que comporte un sujet si difficile. J'ai dit les raisons qui m'ont paru rendre admissible ce phénomène précurseur de l'organisation (précipitation par saturation); j'en ai parlé comme d'une chose possible, mais non comme d'une chose prouvée. On désirerait entre autres, pour donner plus de poids à cette manière de voir, que la présence du précipité dont il s'agit eût été démontrée au microscope après la digestion, dans les veines mêmes qui environnent l'estomac ou dans la veine porte.

Admettons donc seulement à titre de probabilité ou de possibilité ce mode de formation, et disons que si les choses se passent comme nous venons de l'exposer, le rôle du fer s'explique de lui-même dans la reconstitution du sang chez les chlorotiques, les anémiques, etc.; il rend les matières digérées plus aptes à être précipitées par le sérum du sang, ce qui est dire, en d'autres termes, qu'il communique aux matières plastiques provenant de la digestion une facilité plus grande à se transformer en globules de sang (voy. div. B de ce paragraphe, art. 2, p. 120).

Il ne suffit donc pas, dans cette manière de voir, de donner beaucoup de fer aux personnes qui ont le sang appauvri pour les guérir, il faut en même temps faire pénétrer dans l'économie une suffisante quantité des autres éléments des globules (matières protéiques ou plastiques); or c'est là un principe enseigné tous les jours par l'observation au lit du malade.

Il faut encore remarquer que si l'on rapproche ce que nous venons d'exposer de l'observation médicale, on est frappé de cette coïncidence que chez les individus dont le sang est appauvri, les aliments végétaux sont mal appropriés aux besoins de l'économie, tandis que la nourriture animale convient mieux, et davantage encore si l'on ajoute des ferrugineux à celle-ci.

Voici un tableau destiné à mettre en évidence ces rapprochements.

Tableau des relations nutritives avec l'abondance du précipité formé par saturation du suc gastrique (1).

Nourriture végétale. . .	Précipité peu abondant dans le suc gastrique par le carbonate de soude.	Très peu favorable à la reproduction des globules sanguins.
Nourriture animale. . .	Précipité plus abondant par le carbonate de soude.	Bien plus favorable à la reproduction des globules.
Nourriture animale additionnée d'un produit ferrugineux.	Précipité encore plus abondant par le carbonate de soude.	Encore plus favorable à la reproduction des globules.
Nourriture animale additionnée d'un produit ferrugineux et de substances analeptiques ou corroborantes, et surtout de vin.	Précipité de plus en plus abondant par le carbonate de soude.	De plus en plus favorable au développement de la richesse du sang en globules.

Les faits que le tableau précédent a pour but de faire ressortir et de résumer se trouvent coïncider parfaitement avec les citations suivantes, qui leur prêtent un appui tout spécial.

« Les globules ont présenté leur moyenne la plus élevée chez les animaux carnivores, et la plus basse chez les herbivores (2). »

« Des aliments animaux, du vin en quantité suffisante, introduisent dans le sang une grande quantité d'hématosine et de fer, et par conséquent de globules (3). »

« La nourriture, chez l'homme, exerce une influence marquée sur le développement des globules. Les aliments azotés l'activent, les substances végétales le diminuent (4). »

(1) Pour l'abondance variable de ce précipité, suivant les conditions ici mentionnées, voy. 1re partie, § IV, p. 52.

(2) Andral, Gavarret et Delafond, *Recherches sur la composition du sang des animaux domestiques*, 1842, p. 24.

(3) P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. III, 1853, p. 140.

(4) Gintrac, *Cours théorique et clinique de pathologie*, Paris, Germer Baillière, 1853, t. II, p. 220. — Proposition établie d'après un travail spécial de M. Émile Marchand, de Sainte-Foy.

En supposant que les choses se passent comme nous venons de le dire, et comme le tableau précédent le fait comprendre, relativement à la reproduction des globules de sang, cela ne signifie pas nécessairement que ces corpuscules une fois formés soient dépourvus de la propriété d'absorber et de rejeter, de vivre à leur manière et relativement à l'individu (voyez division B de ce paragraphe, art. 1er, p. 119).

Cela ne signifie pas davantage, nous l'avons dit (même paragraphe, division B, dernier alinéa de l'article 2, p. 122), qu'il ne faille point tenir compte, dans les phénomènes subséquents de la nutrition, des influences de contact, de stimulation sur les parties solides vivantes musculaires ou nerveuses, dont le secret, ainsi que beaucoup d'autres, ne nous est pas révélé. Seulement cet ordre de notions, qui touche au système nerveux et à ce que l'on est convenu d'appeler les forces vitales, forces mystérieuses dont il faut toujours tenir compte en physiologie, n'était pas du ressort de mon travail, et je n'avais à m'en occuper que dans la limite circonscrite des réactions chimiques examinées.

Nota. — J'ai déjà dit (2e partie, § I, p. 114), et je dois rappeler ici, que M. Mialhe avait antérieurement donné une explication de l'action des ferrugineux analogue à celle-ci. L'auteur admet, avons-nous vu, une double décomposition entre l'albuminate de soude du sérum de sang et le sel de fer ingéré : il résulte de là un albuminate de fer, qui devient la base du cruor.

La manière de voir que j'ai exposée diffère de la théorie de M. Mialhe en ce que j'attribue surtout au suc gastrique, c'est-à-dire aux substances alibiles que celui-ci renferme, la matière organique qui doit s'unir au fer, sans nier cependant que celle du sérum puisse y entrer conjointement pour quelque chose (voyez 1re partie, § IV, art. *Neutralisation du suc gastrique par le sérum de sang*, p. 55).

Résumé.

1° L'un des résultats de l'action précipitante que toutes les préparations de fer exercent de prime abord à des degrés divers, sur les matières alimentaires contenues dans l'estomac, est de diminuer la proportion de celles-ci qui doit entrer finalement en dissolution dans le suc gastrique.

Cette circonstance peut ne pas être sans influence relativement à l'action des ferrugineux sur la digestion, mais jusqu'ici l'étude de ce phénomène n'a pas été poursuivie au delà de l'observation du fait.

2° La propriété du fer d'accroître la richesse du sang peut se concevoir de trois manières :

I. Le métal viendrait s'ajouter dans chaque globule considéré isolément, et augmenter ainsi la richesse individuelle de ceux-ci sous ce rapport. La variation dans la quantité de fer de chacun de ces corpuscules est la conséquence de cette manière de voir, leur nombre absolu restant le même.

II. Ou bien l'effet du fer serait de provoquer la formation d'un nombre plus considérable de globules de sang. Le fer produirait ce résultat, soit en rendant directement la masse alimentaire primitive mieux appropriée à cette formation, soit en agissant d'une manière plus éloignée et par l'intermédiaire du système nerveux, en stimulant, par exemple, l'organisme, qui deviendrait ainsi plus apte à s'approprier les principes nutritifs des aliments et le fer lui-même : du reste, ces deux modes d'accroissement du nombre des globules peuvent avoir lieu successivement. Dans cette manière de voir, la richesse de chacun des globules considéré isolément ne varierait pas, le nombre seul de ceux-ci augmenterait.

Les analyses de MM. Becquerel et Rodier, de M. Reveil, analyses qui ont fourni sensiblement la même proportion de fer, pour un poids donné, dans les globules du sang

des chlorotiques et dans ceux des personnes en bonne santé, s'accorderaient avec cette hypothèse.

Les deux manières de voir que nous venons d'exposer (I et II) ont cela de commun qu'elles admettent l'absorption réelle du fer administré.

Dans le premier cas (I), il sert à nourrir les globules; dans le deuxième (II), à en former de nouveaux.

III. Une troisième hypothèse, basée sur la difficulté que le fer éprouve à parcourir certaines parties de l'organisme, consiste à ne pas admettre que les ferrugineux administrés pénètrent réellement dans le système circulatoire : leur action ne s'étendrait pas au delà des organes digestifs, qu'ils auraient pour effet de stimuler; de telle sorte que ces organes agissant d'une manière plus parfaite sur les matières alimentaires, l'économie s'assimilerait ensuite plus facilement celles-ci. Il n'y aurait d'ailleurs d'autre fer absorbé que celui qui se trouve naturellement en combinaison dans les aliments, la totalité de celui qui a été administré se trouvant rejetée avec les selles.

3° L'ensemble des faits acquis à la science, comme les expériences d'endosmose auxquelles je me suis livré, me font pencher pour la deuxième manière de voir (II), en faisant remarquer cependant que cette hypothèse n'exclut pas nécessairement tout phénomène de l'ordre de la première (I).

On conçoit très bien, en effet, que les globules formés ainsi continuellement de toutes pièces, quoique devant bientôt se détruire, pourraient néanmoins, dans l'intervalle, absorber et rejeter de petites quantités de matières (fer et autres substances) difficilement accusables à la balance, à cause de la proportion minime ainsi ajoutée ou perdue (le fait a même été démontré quant aux gaz).

Et puis le fer pourrait être absorbé, dans ce cas, par chaque globule, non pas seul, comme nous l'avons d'abord supposé (I), mais conjointement avec des matières protéiques; alors il n'y aurait plus de raison pour croire à une

prédominance de l'un quelconque des éléments, et le métal, à ce nouveau point de vue, devrait se rencontrer dans ces corpuscules en proportion à peu près invariable, comme dans le deuxième cas (II).

3° *bis*. Pour être plus explicite relativement à la manière dont je conçois le mode de reproduction des globules de sang, je me résume en disant :

D'après les expériences et les considérations rapportées, le premier effet du fer, une fois que celui-ci a franchi les organes digestifs, pour pénétrer dans le système circulatoire, me paraît être de rendre les matières alibiles avec lesquelles il s'est déjà uni dans le suc gastrique plus aptes à être précipitées par le sérum du sang, et ce précipité constitue le point de départ des globules de ce liquide (division C); d'où l'on pourrait dire, sous une forme plus abrégée, que l'effet des ferrugineux est de rendre la masse alimentaire primordiale dissoute par le suc gastrique plus apte à se transformer en globules de sang.

A ce premier effet du fer il s'en ajoute bientôt de plus complexes, comme la stimulation plus grande exercée sur les systèmes nerveux et musculaire par les nouveaux globules ainsi formés, stimulation qui entraîne elle-même un accroissement des forces digestives, etc...

Remarque. — A cette explication, on objectera peut-être ceci :

Lorsque l'on prend les préparations ferrugineuses solubles à un autre moment que celui du repas, elles agissent cependant, bien que la combinaison de protéine et de fer dont il est ici question ne semble pas pouvoir se former ?

On peut répondre à cela deux choses : 1° D'après l'habitude générale de faire deux ou trois repas par jour, il est rare que notre estomac soit complétement vide, et alors le fer administré dans l'intervalle se trouve dans les mêmes conditions que s'il eût été pris avec les aliments; seulement

ce mode de faire a quelque chose de moins favorable, à notre point de vue; 2° lorsqu'il y a vacuité complète de cet organe, ce qui peut arriver, surtout le matin, alors qu'il s'est écoulé un long intervalle depuis le repas de la veille, on peut croire que, dans ce cas, le fer, qui ne peut être que partiellement précipité par la petite quantité de matières muqueuses qui se trouve toujours dans l'estomac, pénètre dans les globules par absorption, suivant que nous en avons admis la possibilité (art. 3° du *Résumé* ci-dessus, deuxième et troisième alinéa).

§ III. — QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LE SANG, ÉTAT DANS LEQUEL IL S'Y TROUVE. FONCTION PHYSIOLOGIQUE QU'IL Y REMPLIT.

A. — Quantité de fer contenue dans le sang.

Voici les chiffres fournis à ce sujet par quelques-uns des principaux expérimentateurs :

		Fer métallique pour 1000 gr. de sang.
		gr.
Rhades (1), 1/5200		0,188
Le Canu (2), 1/4400		0,230
Denis (3), 1/4000		0,245
Becquerel et Rodier (4) :	Femme, 1/1850.	0,540
	Homme, 1/1800.	0,566
Poggiale (5)		0,873
Barruel (6)		1,000

(1) Thèse de M. Le Canu, p. 65.

(2) Le Canu, thèse, p. 65.

(3) Denis, ouv. cit. (div. B, p. 119), p. 344 (0,346 peroxyde de fer).

(4) Becquerel et Rodier, *Recherches sur la compos. du sang*, 1844, p. 23 et 27. — Voy. aussi le *Traité de chimie pathologique* des mêmes auteurs, 1854, p. 86.

(5) Poggiale, *Journ. des conn. méd.*, t. XIV, 1846-47, p. 434 (1,260 sesqui-oxyde de fer par 1000 grammes).

(6) Barruel, citation de MM. Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édit., 1851, t. I, p. 11. (Les auteurs pensent qu'il y a eu erreur dans le sens de l'exagération de la part de Barruel.)

B. — État du fer dans le sang.

Tout le monde est aujourd'hui d'accord pour dire que la totalité du fer contenu dans le sang se trouve dans les globules, à part quelques traces insignifiantes qui peuvent se rencontrer dans la fibrine ou l'albumine du sérum, et que l'on est alors toujours en droit, peut-être, d'attribuer à une séparation imparfaite des globules.

Mais quand il s'agit de savoir dans quel état ce métal existe dans les globules, c'est alors que commence le dissentiment. Fait-il partie nécessaire de la matière colorante? Et, dans tous les cas, quel est l'état de combinaison sous lequel il se rencontre?

Telles sont les deux questions que nous allons examiner.

MATIÈRE COLORANTE DU SANG (HÉMATINE OU HÉMATOSINE).

Le fer est-il inséparable de la matière colorante du sang? Est-il la cause de sa couleur?

Brande d'une part, Vauquelin de l'autre, ont dit que la matière colorante du sang ne renferme point de fer (1).

Wells a émis la même opinion (2).

M. Sanson, se fondant sur ses propres expériences, a dit que la matière colorante du sang pouvait être obtenue exempte de fer, par l'intermédiaire de l'acide sulfurique concentré et de l'alcool (3).

M. Scherer a obtenu le même résultat que M. Sanson, en traitant aussi le caillot de sang desséché par l'acide

(1) *Annuaire de Berzelius*, traduit par Plantamour, 1843, p. 315.

(2) DUMAS, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 476.

(3) *Annuaire de Berzelius*, traduit par Plantamour, 1846, p. 510; et *Traité de chimie organ.*, de Liebig, 184 t. III, p. 342.

sulfurique concentré; l'eau de lavage du coagulum renfermait du fer, tandis que le dépôt, bien lavé, cédait à l'alcool une matière colorante rouge donnant par incinération une cendre blanche exempte de fer (1).

M. Mulder est de même arrivé à conclure, après une expérience analogue, que le fer n'est point la cause de la couleur rouge du sang, et par conséquent ne fait point nécessairement partie de la matière colorante (2).

M. Van Goudœver a répété l'expérience de M. Sanson, sous la direction de M. Mulder. Il a pu, en effet, obtenir la matière colorante privée de fer; mais, ajoute-t-il, elle reste toujours unie, dans ce cas, avec de l'acide sulfurique, et constitue de l'acide sulfo-protéique (3).

Passons maintenant à ceux qui croient que le fer est inséparable de la matière colorante du sang.

Engelhart considérait le fer comme faisant partie constituante de la matière colorante du sang (4).

Mais l'opinion qui a le plus de valeur en cette circonstance est celle de M. Le Canu. Ce chimiste, dans son grand et important travail sur le sang humain (5), ayant repris, au point de vue critique et comparatif, les expériences de la plupart des auteurs dont nous venons de parler, a vu que, suivant toute apparence, il y avait eu *méprise* dans l'expérience de Brande, que et Vauquelin, malgré l'habileté bien connue qui le caractérisait, ayant négligé d'incinérer son produit, devait à cette omission de n'avoir point reconnu le fer qui s'y trouvait. (P. 21.)

Burdach nous apprend comment Wells, ayant fait la

(1) *Annuaire de Berzelius*, 1843, p. 315.

(2) *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 510.

(3) *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 511.

(4) Engelhart, *Mémoire couronné par l'Académie de Gœttingue*, 1825, traduit par le docteur H. Labarraque (citation de M. Le Canu, *Thèse de celui-ci*, p. 18.) — Voy. aussi Berzelius, *Traité de chimie*, t. VII, p. 62.

(5) Le Canu, *Thèse pour le doctorat*, 1847.

même omission que Vauquelin, dut être entraîné à la même erreur (1).

M. Le Canu, ayant aussi répété le procédé de M. Sanson, n'a pu obtenir la matière colorante exempte de fer, soit qu'il y ait eu erreur réelle de la part de M. Sanson, soit que le mode opératoire n'ait pas été suffisamment bien indiqué. (P. 22.)

Le même auteur s'appuie d'ailleurs (p. 21) de l'autorité de Berzelius. Celui-ci, en effet, ayant voulu répéter l'expérience de Brande, fit digérer du cruor humide dans de l'acide sulfurique étendu de deux parties d'eau, mais il ne put enlever le fer, et la matière indissoute lui fournit ensuite tout autant d'oxyde ferrique par l'incinération qu'avant le traitement par l'acide. Toutefois, Berzelius fait lui-même remarquer qu'il s'agit là d'acide sulfurique étendu et de caillot humide, tandis que MM. Sanson, Scherer et Mulder ont employé cet acide concentré et le caillot desséché (2).

Finalement, M. Le Canu arrive à cette conclusion, que le fer est dans une union intime et pour ainsi dire indissoluble avec la matière colorante organique des globules (hématosine), et qu'il s'y trouve en proportion constante (10 pour 100 de peroxyde, 7 pour 100 de fer métallique (3).

Ainsi :

D'après M. Le Canu, le fer entre comme principe constituant dans l'hématosine, dont il est inséparable.

Cela revient presque à dire que ce métal est la cause de la coloration de celle-ci, ou du moins qu'il y contribue.

Toutefois il me semble prudent de rester dans le doute au sujet de cette dernière circonstance en attendant de

(1) Burdach, *Traité de physiol.*, traduit par Jourdan, t. VI, 1837, p. 86.

(2) Berzelius, *Annuaire de* 1843, p. 315.

(3) Le Canu, ouv. cité, p. 35. — Voy. aussi p. 22, 27, 36, 123. — Pour les propriétés de l'hématosine purifiée par un nouveau procédé, voyez le dernier mémoire du même auteur, intitulé : *Nouvelles études chimiques sur le sang*, 1852, p. 26.

nouvelles expériences; car si, en effet, le sang doit sa couleur au fer, c'est presque une exception dans la nature organique, où nous voyons généralement les matières colorantes se former de toutes pièces, suivant des lois qui nous sont absolument inconnues, et, à quelques rares exceptions près (le pigment entre autres), sans l'intermédiaire ou du moins sans l'adjonction des métaux: telles sont la matière colorante des cerises, celle des groseilles, du safran, de l'orcanette, de la garance, du beurre, etc. On peut encore citer, sinon comme principe naturel, du moins comme produit artificiel, l'acide purpurique ou la murexyde, qui, à l'état de dissolution, offre l'une des plus belles couleurs pourpres que l'on connaisse (1).

Il est vrai qu'à la suite des expériences de Lemery, de Geoffroy et de Menghini, qui avaient prouvé expérimentalement que le fer se trouvait dans les substances végétales et animales (voy. *Historique*), on crut que les couleurs sombres ou éclatantes des feuilles et des fleurs étaient dues à la présence de ce métal.

On eût pu appliquer alors aux plantes ce que Haüy, en parlant des minéraux, disait dans un langage plus poétique que vrai : « Lorsque la nature prend le pinceau, c'est toujours le fer qui garnit la palette (2). »

Mais ce rôle, attribué théoriquement au fer comme source de la couleur des plantes, n'a pas été sanctionné par l'ex-

(1) MM. Ch. Robin et Verdeil disent que le fer entre, non-seulement dans la composition de l'hématosine, du pigment (mélanine), mais aussi dans celle de l'acide rosacique (urosacine de ces auteurs) de la matière colorante de la bile (*).

Ces chimistes pensent que le fer existe dans toutes ces substances à titre d'élément, c'est-à-dire qu'il ne peut en être séparé sans entraîner leur décomposition. (Ouv. cité, t. III, p. 497; voy. aussi p. 382 et 396.)

(2) Haüy, citation de Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 110.

(*) M. Polli est aussi d'avis que le fer se trouve dans la matière colorante de la bile. (Citation de M. P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. III, p. 103.)

périence ultérieurement acquise (jusqu'ici du moins), et n'est plus admis depuis longtemps.

D'autres opinions ont encore été émises sur la coloration du sang.

Ainsi, d'après M. Persoz, elle aurait pour origine du sulfocyanure de fer (1).

Il en est qui l'ont attribuée à d'autres causes qu'à la présence du fer.

M. Hétet, par exemple, ayant observé que les sulfocyanures alcalins sont susceptibles d'absorber l'oxygène en prenant une belle couleur rouge vermeil de sang artériel, a pensé que telle pourrait bien être l'origine totale ou partielle de la couleur de ce liquide (2).

A l'article suivant, à propos de l'état de combinaison du fer dans le sang, nous allons avoir occasion de revenir encore sur les opinions émises au sujet de la coloration de celui-ci :

Quel est l'état de combinaison du fer dans le sang?

Fourcroy pensait que le fer se trouvait dans le sang à l'état de phosphate suroxygéné avec excès d'oxyde, et que telle était l'origine de la couleur de ce liquide (3).

Divers auteurs, se basant sur l'analogie de couleur, ont dit que le fer devait se trouver dans le sang à l'état de peroxyde. Cette opinion n'est pas soutenable, suivant l'expression de M. Bérard (4).

En effet, le peroxyde de fer le plus beau que l'on puisse obtenir est loin d'avoir la belle nuance rouge vermeil du sang artériel.

Et puis, quand la nuance serait semblable, est-ce qu'un demi-gramme, un gramme même de fer par kilogramme,

(1) Persoz, cité par le docteur Jacques, *Thèse*, Strasbourg, 1843, p. 16.
(2) Hétet, *Journ. des conn. méd.*, t. V, 1851-52, p. 357.
(3) Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. IX, p. 153.
(4) P. Bérard, ouv. cité, t. III, p. 107.

serait capable, en se transformant en peroxyde, de donner au sang l'intensité de couleur que nous lui connaissons? — Non, assurément.

Ainsi, en supposant que le fer fût la cause de la couleur du sang, ce ne serait certainement pas à titre de matière tinctoriale.

Si le fer joue un rôle dans la coloration du sang, il est bien plus probable que c'est en donnant lieu à une combinaison spéciale, comme l'oxygène et le mercure, par exemple, produisent en se combinant un composé coloré.

Mais on a allégué d'autres raisons à l'appui de l'idée que le fer se trouve à l'état de peroxyde dans le liquide dont nous parlons. Par exemple, M. Liebig dit que, lorsqu'on traite convenablement par de l'acide sulfurique le coagulum de sang (artériel ?) desséché et réduit en poudre, on obtient une solution offrant les réactions du peroxyde de fer (1).

M. Denis tient pour indécise la question de l'état du fer dans le sang; jusqu'à nouvelles preuves, il le considère provisoirement comme y étant à l'état de peroxyde (2).

M. Le Canu pense, au contraire, avec Berzelius, « que l'idée la plus rationnelle est d'admettre que le fer se trouve dans le sang à l'état métallique, qu'il constitue un de ses éléments, de même que le phosphore, aussi bien que l'oxygène, que l'hydrogène, que le carbone, constitue un des éléments de la matière grasse du cerveau (3). »

Mulder (4) croit, comme M. Le Canu, que le fer n'existe dans le sang ni à l'état d'oxyde ferreux, ni à l'état d'oxyde ferrique, mais bien sous forme de métal combiné directement. Il se fonde sur ce que l'hématosine brute, mise en contact avec l'acide sulfurique, cède son fer en dégageant

(1) Liebig, *Traité de chimie organique*, traduit par Ch. Gerhardt, 1844, t. III, p. 341.

(2) Denis, *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme*, 1838, p. 114 et 173.

(3) Le Canu, *Thèse sur le sang humain*, déjà citée, 1837, p. 35 et 36.

(4) Mulder, *Ann. de Berzelius*, 1846, p. 510.

de l'hydrogène, et donnant lieu, dit-il, à du sulfate de protoxyde de ce métal. Après ce traitement, et à part le fer enlevé, l'hématosine a fourni à l'analyse la même composition qu'auparavant.

Tableau synoptique des principales opinions émises sur l'état du fer dans le sang, et sur la matière colorante de celui-ci.

Le fer ne fait point partie de la matière colorante des globules :	Sanson. Mulder. Scherer. Van Goudœver. (1)
Est inhérent à la matière colorante et en fait partie nécessaire :	Berzelius. Engelhart. Le Canu. Ch. Robin et Verdeil.
Est combiné directement à l'état métallique dans le globule sanguin, avec les autres éléments (hydrogène, azote, etc.) et au même titre :	Berzelius. Le Canu. Mulder.
Est à l'état d'oxydation :	Denis. Liebig. Mialhe.
Est sous forme de sulfocyanure :	Persoz.
La couleur des globules de sang est due à une combinaison d'oxygène et de sulfocyanures alcalins :	Hétet.

En présence de ces opinions diverses, la seule conclusion qui me semble possible jusqu'ici, est que l'on ne sait véritablement ni dans quel état de combinaison le fer se trouve dans les globules de sang, ni quelle est la cause de la couleur de ceux-ci ; une chose paraît démontrée cependant, c'est que le fer constitue l'un des éléments de la matière colorante (Le Canu, p. 147), sans qu'on puisse affirmer pour cela que celle-ci lui doive sa couleur.

Considérations diverses se rapportant au même sujet ; état du fer au contact des matières organiques en général.

Il est d'autant plus regrettable de rester ainsi dans l'in-

(1) Je ne parle pas ici de Brande, Vauquelin, Wells, dont les expériences ont été reconnues fautives.

certitude sur l'état réel du fer dans les globules du sang que ce n'est pas là une simple affaire de curiosité : cette connaissance pourrait mettre peut-être sur la voie de l'action intime de ce métal. L'expérience et le temps donneront, il faut l'espérer, la solution de ce problème. Voyons, en attendant, si des considérations tirées de l'ordre de l'induction ne pourraient pas, au moins, nous conduire à une probabilité sur l'état, et, par suite, sur l'action du fer.

Pour appuyer l'opinion que ce métal devait se trouver à l'état de peroxyde dans le sang, on a invoqué la facilité et la promptitude avec lesquelles le protoxyde attire l'oxygène pour se peroxyder.

Cet argument ne me semble pas très convaincant, car si nous voyons tous les jours, dans des opérations de laboratoire, le protoxyde de fer et ses sels avoir une grande tendance à passer au maximum d'oxydation, il n'en est pas tout à fait de même dans beaucoup de circonstances où ces produits se trouvent placés naturellement ou artificiellement.

Ainsi, en minéralogie, le fer métallique, allié au nickel surtout, n'est pas chose bien rare, et le protocarbonate du premier métal est abondant dans le sein de la terre; c'est presque le seul minerai qui, sous le nom de fer carbonaté des houillères, alimente les forges d'Angleterre (1).

Les eaux minérales nous offrent presque toujours ce corps à l'état de sels de protoxyde.

D'après M. Karsten, le fer limoneux, celui des tourbières, des prairies, n'est pas entièrement à l'état d'hydrate de peroxyde; ces minerais renferment une portion plus ou moins grande d'oxyde intermédiaire (2).

Dans la terre arable, qui est cependant parfaitement exposée à l'air, on a trouvé le fer, en tout ou en partie, au premier degré d'oxydation (3). L'air qui s'y trouve contenu

(1) Dumas, *Traité de chimie*, t. III, p. 125.
(2) Dumas, *Traité de chimie*, t. III, p. 33 et 34.
(3) Philipps, *Ann. de Berzelius*, 1847, p. 238.

s'appauvrit d'oxygène, et devient très riche en acide carbonique par un effet de combustion lente (1).

Il faut remarquer que, dans les quatre derniers exemples, les minerais de fer se trouvent au contact de matières organiques.

Tout le monde sait que les taches de rouille détruisent, à la longue, les tissus végétaux. Or, cette action n'est-elle pas le résultat d'une combustion lente? Et, s'il en est ainsi, d'où l'oxygène qui occasionne celle-ci peut-il provenir, si ce n'est d'une réduction partielle de l'oxyde de fer? Réduction qui échapperait toutefois à nos yeux, parce que, en même temps que le fer cède de l'oxygène au tissu et le brûle, il en reprend de nouveau à l'air.

MM. Figuier et Poumarède, dans leur travail sur le ligneux, disent que, sous l'influence de la pectine, les sels ferriques sont partiellement désoxydés, même à froid; suivant ces chimistes, le fer qui accompagne la pectine dans les racines et les fruits s'y trouve dans un état intermédiaire d'oxydation qu'ils ont appelé physiologique (2).

Dans les pharmacies, lorsqu'on expose aux rayons solaires la teinture de Bestuchef (perchlorure de fer dissous dans un mélange d'alcool et d'éther), on voit le perchlorure ramené à l'état de protochlorure, et le liquide se décolorer (3).

Lorsqu'on fait bouillir longtemps le tartrate de potasse et de peroxyde de fer, surtout en présence d'un excès de crème de tartre, il se précipite du tartrate ferreux, par suite de la réduction du peroxyde (4).

M. Schœnbein a constaté que les persels de fer sont ramenés au minimum par le charbon, même à froid (5).

(1) Boussingault et Lewy, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXIII, 1853, p. 129.

(2) Figuier et Poumarède, *Revue scientifique*, t. XIV, 1847, p. 86 et 87.

(3) Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2e édit., t. II, p. 429.

(4) Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2e édit., t. II, p. 448.

(5) Schœnbein, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XVII, 1850, p. 307.

M. Stenhouse a vu que les matières organiques, en général, comme l'herbe, la sciure de bois, la tourbe, en vases clos et à froid, réduisaient en très peu de temps les sels ferriques à l'état de sels ferreux. Avec le sucre, l'amidon, la gomme, l'alcool, l'essence de térébenthine, on a de même produit la désoxydation, mais il a fallu le concours de l'ébullition (1).

L'hydrate de peroxyde de fer, dit M. Liebig, mis en contact avec des matières organiques exemptes de soufre, se convertit en carbonate de protoxyde (2).

M. Bahr a trouvé, dans du bois fossile submergé, des grains de fer métallique qu'il a considérés comme provenant de la réduction d'un sel ferrugineux par les éléments combustibles du bois (3).

Fourcroy avait déjà observé que l'oxyde de fer rouge se réduit très facilement à l'aide des matières combustibles, en le chauffant légèrement, par exemple, avec de l'huile dans un creuset; qu'il y devient noir en perdant une partie de son oxygène, et peut être ensuite attiré par l'aimant (4).

Baumé a enregistré la même observation; seulement il l'interprétait au point de vue de la théorie du phlogistique (5).

MM. Berzelius, Chevreul, Persoz, Barreswil, ont constaté que, lorsqu'on verse de l'acide gallique ou du tannin dans un sel de peroxyde de fer, l'oxyde, dans le précipité bleu qui se forme, est partiellement ramené au minimum d'oxydation (6).

Dans le fait de la teinture en noir, et dans la prépara-

(1) Stenhouse, *Ann. de Berzelius*, 1846, p. 153.
(2) Liebig, *Chimie organique appl. à la physiol. animale*, 1842, p. 275, traduite par Ch. Gerhardt.
(3) Bahr, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXI, 1852, p. 233.
(4) Fourcroy, *Éléments de chimie*, t. III, 1789, p. 226.
(5) Baumé, *Éléments de pharmacie*, 8e édit., 1797, t. I, p. 122.
(6) Dumas, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 149 et suiv.

tion de l'encre, il paraîtrait qu'il s'opère aussi une désoxydation partielle, puis une réoxydation.

Dans ces opérations, on se sert d'un sel de fer au minimum, lequel attire, dans le premier moment, l'oxygène de l'air pour se suroxyder, puis reporte ensuite ce gaz sur la matière organique, qu'il modifie, et se trouve par là ramené au minimum. Si l'on employait tout d'abord un persel, on n'aurait pas un produit d'une aussi belle qualité (1) (2).

Whœler a vu que le cyanure ferrico-potassique introduit dans l'économie s'y trouvait ramené au degré de combinai-

(1) Éd. Collomb, *Revue scientifique*, t. XVI, 1844, p. 477.

(2) C'est une chose assez curieuse pour être notée, que, dans une opération comme la teinture en noir, qui a d'ailleurs si peu de rapports avec la médication ferrugineuse, on soit arrivé pour le choix des composés de ce métal, à se baser sur des considérations précisément du même ordre.

Voici, en effet, les principes fondamentaux de l'art du teinturier, en ce qui concerne le fer :

1° Sels à l'état de protoxyde. (De tout temps on a employé les protosels et non les persels.)

2° Toutes choses égales d'ailleurs, le meilleur sera celui dont l'oxyde se séparera plus facilement : ainsi, on préfère l'acétate ou le tartrate de fer au sulfate.

3° Toutes choses étant toujours égales, on donne la préférence au composé dont l'acide, après la mise en liberté de la base (oxyde de fer), altère le moins possible l'étoffe : cela constitue une deuxième raison en faveur des sels à acides organiques. (Dumas, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 140.)

Voici maintenant les principes adoptés par beaucoup de médecins pour la médication ferrugineuse :

1° Sels de protoxyde plutôt que ceux de peroxyde.

2° Sels à acide organique, de préférence à ceux qui renferment un acide minéral.

Ici, non-seulement les acides végétaux ont par leur nature moins de tendance que les acides minéraux à exercer une action nuisible sur les tissus de l'économie ; mais, en outre, ils se trouvent détruits (ce qui n'arrive pas avec les derniers), ils sont brûlés et transformés en acide carbonique (Whœler) ; et d'un autre côté, il résulte de cette double cir-

son correspondant aux protoxydes, et qu'on le retrouvait dans les urines à l'état de cyanure ferroso-potassique (1).

Ainsi, dans ces exemples, dont beaucoup sont pris dans la nature, le fer ne se trouve pas à l'état de peroxyde, et il semble bien qu'il est préservé, dans sa marche ascendante d'oxydation, ou même ramené plus ou moins vers l'état métallique, par l'effet du contact des matières organiques.

Dans tous ces cas, il s'agit de végétaux morts ou de leurs produits, c'est-à-dire de substances dont les éléments sont rentrés sous l'empire des lois physiques qui régissent la matière brute.

Mais pendant l'acte même de l'existence des végétaux, c'est-à-dire lorsqu'ils sont encore soumis aux lois de la force vitale, les choses se passent-elles ainsi? Le doute n'est pas permis à ce sujet : ce même pouvoir réducteur constitue une fonction essentielle de leur être, que MM. Dumas et Boussingault ont formulée en loi lorsqu'ils ont dit : que les végétaux, envisagés en général, constituent des appareils de réduction (2).

Enfin M. Cl. Bernard a remarqué que les sels de fer paraissent se désoxyder dans l'économie, et cela exclusivement à partir du canal digestif. Après avoir injecté dans la jugulaire d'un animal un sel de peroxyde de fer, il l'a retrouvé dans les urines à l'état de sel de protoxyde. De même, en injectant du perchlorure de fer dans les veines, et sai-

constance, une facilité d'autant plus grande pour l'oxyde de fer à entrer dans des combinaisons nouvelles.

Il y a encore ceci à noter, que dans l'un comme dans l'autre des arts dont nous parlons, on est arrivé à faire ces choix par suite d'une longue expérience traditionnelle, et nullement d'après des faits d'expérimentation positive.

(1) Berzelius, *Traité de chimie*, traduit par Esslinger, t. VII, 1833, p. 400.

(2) Dumas et Boussingault, *Statique chimique*, 1844, p. 124 et 136, et tableau du programme.

gnant ensuite l'animal, il n'a plus retrouvé que du protochlorure (1).

Il est vrai que M. Bernard fait observer plus loin (p. 34) qu'il ne considère point ses expériences comme autorisant à inférer que le fer qui se trouve normalement dans les globules du sang doive y exister au minimum d'oxydation. C'est une question qu'il n'a pas voulu aborder.

Ranke admet que le sesquioxyde de fer ou peroxyde, de même que l'oxyde de mercure, sont désoxydés dans l'intestin (2).

Ces divers exemples font voir que si c'est une règle que l'hydrate de protoxyde de fer ou les sels dont il est la base se suroxydent dès qu'ils sont en présence de l'air, cette loi ne peut avoir de caractère absolu qu'autant que ces composés sont purs.

Mais, du moment qu'ils se trouvent au contact des matières végétales ou animales, les phénomènes peuvent devenir tout autres, ils peuvent être complétement inverses.

Conclusion.

Lorsqu'on voit ces exemples nombreux de désoxydation des composés de fer au contact des matières organiques, il ne semble pas que ce métal puisse se trouver dans le sang à l'état de peroxyde, si ce n'est momentanément, et lorsque les conditions d'oxydation deviennent prédominantes. On peut même se demander si cette désoxydation partielle dans la condition dont nous parlons n'est pas une loi générale de la nature, et si, par suite, le fer n'est pas destiné à jouer un pareil rôle dans le sang, rôle qui se lierait intimement à l'un des phénomènes les plus importants et les plus mystérieux de la vie.

(1) CL. BERNARD, *Expériences sur les manifestations chimiques*, p. 32 et 33 ; et *Arch. de méd.*, 1848.

(2) RANKE, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 229.

C'est l'opinion de M. Liebig, comme nous allons le voir à l'article suivant.

C. — Fonctions physiologiques du fer dans le sang.

La constance de la présence du fer dans les êtres organisés lui a fait attribuer un grand rôle.

Certains observateurs, frappés de l'analogie qui existe entre les fluides électrique et nerveux, ont considéré ce métal comme l'excitant naturel de l'innervation (1).

Isenflamm pensait que le fer contenu dans le cruor contribuait aux propriétés électriques du sang (2).

Marcus explique l'action du fer en admettant que le magnétisme, affaibli, a été de nouveau rappelé (3).

Autenrieth a prétendu que l'utilité du fer consiste à établir une polarité dans l'économie, et que cette polarité, qui se manifeste sur tous les points où arrive du fer, est la source de la production du sang (4).

D'autres, parmi lesquels se trouvent Gesner, ont essayé d'expliquer l'action du fer par un phénomène en quelque sorte mécanique. Ils ont dit que les molécules du sang, devenues plus denses par le fait de l'adjonction du métal, étaient rendues d'autant plus aptes à développer de la chaleur par le frottement résultant de la circulation; de là l'accroissement de la température animale après l'usage des martiaux (5).

Haller conjecturait que l'augmentation de densité communiquée au cruor par le fer pouvait bien être la cause qui rendait le sang plus stimulant pour le cœur (6).

(1) Voy. FOURCROY, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 109; et le docteur JACQUES, *Thèse*, p. 16.

(2) ISENFLAMM, cité par Burdach, *Traité de physiologie*, t. VII, p. 92.

(3) MARCUS, cité par Bayle, *Bibliothèque thérapeutique*, t. IV, 1837, p. 284.

(4) AUTENRIETH, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, p. 595.

(5) GESNER, citation du docteur Jacques, *Thèse*, p. 16.

(6) HALLER, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. VII, p. 92.

On a aussi cherché à se rendre compte de l'accroissement de chaleur dont nous venons de parler par des phénomènes purement chimiques.

Ainsi Baruffi attribue l'origine du calorique dans le corps des animaux à une combustion du fer et du phosphore opérée dans les capillaires, d'où résulterait du peroxyde de fer et de l'acide phosphorique (1).

Mulder dit que peut-être le fer contenu dans le sang passe à un degré d'oxydation plus élevé par l'acte de la respiration et dégage de l'acide carbonique avec lequel il était combiné dans le sang veineux (2).

Arnold est aussi de cet avis (3).

L'opinion de ces deux savants rentre dans la théorie de M. Liebig, que nous allons exposer.

Théorie de M. Liebig.

On sait par expérience que les globules de sang ont la propriété de déplacer certains gaz et que ceux-ci peuvent être déplacés par d'autres. On sait, d'autre part, qu'ils se chargent d'oxygène dans les poumons et que cette absorption y est accompagnée d'un dégagement d'acide carbonique; dans les capillaires, au contraire, ils cèdent de l'oxygène et absorbent l'acide carbonique qui s'y produit (4).

D'un autre côté, on a remarqué que l'hydrate de peroxyde de fer, au contact des matières organiques humides (et en vases plus ou moins clos), se convertit en protocarbonate, tandis que ce dernier, à l'inverse, se suroxyde et dégage de l'acide carbonique lorsqu'il se trouve exposé à l'air. (Ouv. cit., p. 275).

(1) D[r] Jacques, *Thèse*, p. 17.

(2) Mulder, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, 1841, p. 537.

(3) Arnold, *ib.*, p. 538.

(4) Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiol. anim.*, p. 272 à 274 et 276.

En s'appuyant sur ces deux ordres de faits, M. Liebig émet l'opinion que le rôle du fer dans les globules du sang, la seule de toutes les parties vivantes où l'on rencontre ce métal (p. 272) (1) (2), est d'aller se charger d'oxygène dans les poumons pour le reporter ensuite sur les parties avec lesquelles il doit se trouver en contact dans les capillaires (276)? en même temps il est partiellement désoxydé par le fait même de ce contact et des combustions qu'il opère dans cette partie de son trajet (p. 277 à 279), combustions qui produisent, entre autres composés, de l'eau, de l'acide carbonique, des acides lactique et urique; le fer se trouve, par suite, reconstitué à l'état de carbonate moins oxygéné; simultanément le sang, d'abord artériel, redevient sang veineux.

Les globules sanguins, dans cette manière de voir, ne

(1) A titre d'élément constituant.

(2) Ceci ne doit pas être pris dans un sens trop absolu : d'autres matières organiques animales renferment des traces de fer, le caséum par exemple. Mais la quantité en est si faible, surtout quand on la compare à la proportion cent fois plus considérable qui se trouve dans les globules du sang, qu'elle n'a par cela même aucune importance au point de vue physiologique qui nous occupe.

Mais il faut noter que la bile et le pigment renferment aussi du fer en quantité notable, et qui les rapproche un peu du sang sous ce rapport. (Voy. div. B, art. *Matière colorante du sang*, p. 148, note, et aussi § IV.)

Quant à la chair musculaire, voici ce que j'ai observé par moi-même: J'ai pris une parcelle de chair de bœuf, chair qui offre, comme on le sait, une nuance rougeâtre prononcée, lorsqu'elle est vue en masse. Placée au microscope, elle se montre composée de plaques jaunâtres résultant de la réunion de grosses fibres parallèles, parmi lesquelles on ne distingue qu'un bien petit nombre de globules, et encore tous ceux-ci peuvent ne pas être dus au sang.

Cette chair, lavée dans l'eau, a coloré le liquide en jaunâtre, et est devenue blanche.

Il résulte de là qu'une matière colorante (sans doute celle du sang) avait dû se fixer sur la fibre musculaire, et qu'elle l'imprégnait à la manière d'une matière tinctoriale, mais sans en faire partie constituante, puisque le simple lavage a pu l'enlever.

serviraient pas eux-mêmes, en substance, à la nutrition (274) ; leur rôle se rattacherait à la production des sécrétions et à l'entretien de la chaleur animale (278 et 279).

En effet, pendant que l'organisme se répare sans cesse par l'arrivée de nouveaux éléments protéiques, il perd à chaque instant de sa propre substance par le fait même de l'accomplissement de ses fonctions. Ce sont ces produits de nouvelle formation, devenus inutiles à l'entretien de la vie et provenant de la mutation ou métamorphose des tissus, qui, rentrés dans les vaisseaux de la circulation, doivent former les sécrétions et se trouver plus ou moins complétement brûlés à la faveur de l'oxygène versé sur eux par les globules. Ces matériaux, par le fait de cette combustion et de concert avec les aliments hydrocarbonés, remplissent un autre but aussi indispensable que l'alimentation, celui de développer et d'entretenir la chaleur, sans laquelle les organes ne sauraient fonctionner ni la vie se maintenir (1).

Ainsi envisagés, les globules seraient des agents chargés du rôle spécial et défini d'aller porter l'oxygène dans les profondeurs des tissus ; ce serait, d'après l'expression pittoresque de M. Liebig, « des porteurs d'oxygène (2), » déversant, à leur passage dans les capillaires, ce gaz sur les produits engendrés par la mutation des tissus, et les brûlant en totalité ou en partie, mais ne contribuant en rien à la nutrition, et remplissant leur fonction sans sacrifier leur individualité (3).

La fonction nutritive, qui, dans cette hypothèse, est indépendante du globule sanguin, doit être attribuée au sérum.

(1) LIEBIG, dernier ouvrage cité, p. 66, 69, 183 ; voyez aussi les *Nouvelles lettres sur la chimie* du même auteur, 1852, p. 163 et 214 ; et DUMAS et BOUSSINGAULT, *Statique chimique*, p. 43 et 44.

(2) LIEBIG, *Chimie organique appliquée à la physiol. anim.*, p. 68.

(3) *Ibid.*, p. 182.

Les substances réparatrices, les véritables matières nutritives ou plastiques seraient, d'après l'auteur, offertes à l'assimilation dans les capillaires par le sérum du sang, et se transformeraient ainsi en albumine, en fibrine dans la profondeur des tissus (1).

Dans ce que nous venons d'exposer, M. Liebig prend le globule de sang tout formé au milieu de l'économie et en explique les fonctions; quant à la génération de ces corpuscules, il n'en est nullement parlé dans les ouvrages que nous avons cités; c'est une question que l'auteur n'a pas jugé convenable de traiter.

Malgré tout ce que cette opinion de M. Liebig sur les fonctions des globules de sang a d'ingénieux et de possible, on est bien forcé de s'avouer qu'elle n'est qu'une hypothèse; que rien ne prouve péremptoirement que la propriété d'absorber ou de perdre de l'oxygène, dont le sang est doué, appartienne réellement au fer plutôt qu'à tout autre élément simple ou composé de ce fluide. Mais au moins faut-il dire qu'elle a quelque chose de séduisant et de rationnel qui fait qu'on aime à s'y arrêter.

Il faut dire aussi que M. Liebig, dans une publication postérieure, ne semble plus attribuer un rôle aussi nettement défini au fer dans l'acte de la respiration; il parle alors des globules considérés en masse et dans leur intégrité comme étant les agents de transmission de l'oxygène, sans revenir positivement sur le rôle spécial qu'il avait d'abord fait jouer au fer (2).

Quoi qu'il en puisse être, il semble bien que les affinités du fer entrent pour quelque chose dans l'acte des combustions qui s'opèrent au sein de l'organisme, et que M. Liebig ait touché du doigt, dans ce que nous venons d'exposer, l'explication de l'un des phénomènes les plus curieux et les plus importants de la vie animale.

(1) Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiologie animale*, p. 182 et 183.

(2) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 58 et 214.

C'était du reste l'opinion de Berzélius lorsqu'il disait, en rendant compte de la partie de l'ouvrage de M. Liebig que nous avons citée (*Chimie organique appliquée à la physiologie animale*). Si cette hypothèse, « qui n'est nullement dépourvue de probabilité, peut être amenée à être une vérité bien démontrée, elle constitue le plus beau fleuron de cet ouvrage et jette une lumière inattendue sur toute la théorie de la respiration (1). »

J'ai voulu me procurer par moi-même quelques notions au sujet des réactions générales entre le peroxyde de fer et les matières organiques dont nous avons parlé dans ce paragraphe (div. B, art. *Considérations générales au sujet des faits qui se rapportent au même sujet*, p. 151), réactions dont la théorie de M. Liebig est une déduction.

Tel a été le but des expériences que je vais rapporter.

Expériences relatives à l'action du peroxyde de fer sur les matières organiques hors de l'économie.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — *Flacon* A.

35 gr. bouilli maigre coupé menu,
20 mie de pain écrasée,
95 bouillon frais,
5 d'une solution de persulfate de fer, représentant 1 gr. de ce sel desséché (préparé par le procédé indiqué dans la note du *dixième tableau* de la fin du Mémoire),
S. q. de soude caustique (absence d'acide carbonique constatée dans celle-ci.

Le sel de fer est mis dans le bouillon, puis le liquide est ajouté sur les deux autres substances mélangées. On laisse en contact pendant un quart d'heure, puis on additionne de soude caustique étendue, jusqu'à ce que le mélange offre une légère réaction alcaline. Par le fait de cette saturation, la bouillie alimentaire a pris une couleur *roussâtre terne*, due à la précipitation du peroxyde de fer.

(1) BERZELIUS, *Annuaire de* 1844, p. 336.

On introduit le tout dans un flacon de 400 grammes, à deux tubulures, dont l'une porte un tube courbé et plongeant dans l'eau. Ce tube est destiné à indiquer s'il se dégage quelque gaz, et au besoin à le recueillir.

Flacon B. — Une pâtée contenant les mêmes quantités d'aliments, pareillement rendus légèrement alcalins par un peu de soude, *mais sans fer*, est disposée absolument comme dans le premier cas. Elle est destinée à servir de point de comparaison. Sa couleur est grisâtre un peu rosée.

Les deux flacons sont placés à l'étuve à une température qui est maintenue entre 39° et 45° c.

Après un intervalle de dix heures, il commence à se dégager des bulles de gaz dans le flacon B (sans fer). Dans le flacon A (avec fer), le gaz ne commence à se dégager qu'une heure plus tard. A ce moment, le dégagement est d'ailleurs à peu près aussi soutenu dans l'un que dans l'autre flacon.

Le lendemain matin (après vingt-quatre heures) le dégagement de gaz est presque arrêté dans les deux, et le contenu de chaque flacon, fortement gonflé, offre une réaction très acide, une odeur mixte de viande et de fermenté, mais nullement alcoolique.

On a constaté que le gaz dégagé était de l'acide carbonique, ou, du moins, qu'il en renfermait une grande quantité.

La couleur de la bouillie ou du liquide contenu dans les deux flacons est analogue : elle est grise, avec léger reflet de chair rosée.

On sature les deux liquides par de la soude caustique en solution étendue.

La bouillie B conserve sensiblement sa couleur primitive après cette saturation, tandis que celle du flacon A (avec fer) devient d'un *brun olivâtre*. Ce changement de couleur du précipité, qui, dans le principe, était roux, annonce une désoxydation partielle du peroxyde de fer. En effet, cette nouvelle couleur du précipité ne peut être que le ré-

sultat d'une disparition d'oxygène ou de la formation d'un sulfure; or, on s'est assuré, à ce moment, en sursaturant par de l'acide sulfurique un peu de la bouillie dans un tube, et plaçant au-dessus un papier humide imprégné d'acétate de plomb, qu'il ne s'était point encore formé d'hydrogène sulfuré (1).

Après la saturation par la soude, comme nous l'avons dit ci-dessus, les deux flacons sont remis à l'étuve.

Deux heures après, le dégagement des bulles gazeuses est rétabli dans chacun, et se continue une partie de la journée, avec cette différence, qu'il est bien plus soutenu dans le flacon au fer. A un certain moment, par exemple, on constate qu'il se dégage de celui-ci huit bulles par minute, tandis que dans le flacon sans fer il ne s'en dégage que trois (les tubes étant exactement de même diamètre).

Après sept ou huit heures de fermentation, le dégagement des bulles de gaz se ralentit, puis s'arrête de nouveau.

Les liquides sont alors, comme la première fois, devenus très acides. En les saturant par la soude caustique, puis les remettant à l'étuve, la fermentation recommence.

On peut ainsi rétablir celle-ci un certain nombre de fois, jusqu'à ce qu'enfin elle cesse complétement, pour faire place à d'autres phénomènes qui paraissent dépendre de la décomposition putride.

On observe qu'à mesure que l'on opère de nouvelles saturations, au moyen de la soude, pour neutraliser l'acide développé par le fait de la fermentation, le précipité formé dans le flacon au fer prend une couleur de plus en plus brune, et enfin noirâtre; mais alors on constate qu'il s'est développé de l'hydrogène sulfuré, et que, par suite, il a dû se former du sulfure de fer.

(1) J'ai pris, pour ces expériences, un sel de peroxyde de fer de préférence à un de protoxyde, précisément pour avoir le contraste de couleur dont je parle, et pouvoir ainsi mieux savoir s'il y aurait ou non désoxydation.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Mêmes dispositions que pour la précédente. Les deux flacons sont de même placés à l'étuve à une température maintenue entre 39° et 45°.

Mais ici, contrairement à ce qui avait eu lieu dans la première expérience, le dégagement de gaz a été un peu plus soutenu dans le flacon qui était exempt de fer, et dans lequel la fermentation s'était d'ailleurs montrée également la première.

Pour tout le reste, les phénomènes ont été les mêmes.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — *Chyme.* — On a donné au chien appelé *Chalyb*, pour son déjeuner, une pâtée composée de :

140 gr.	bouilli maigre coupé menu,
80	mie de pain écrasée,
400	bouillon.

Puis on a retiré à chaque heure, par la canule, 50 ou 60 grammes du contenu de l'estomac.

On a obtenu ainsi 225 grammes d'une bouillie claire que l'on a divisée en deux portions de 112 grammes, et mises chacune dans un flacon bitubulé.

A l'un on a ajouté 5 grammes de solution de persulfate de fer (= 1 gramme sel sec).

Puis on a saturé par de la soude caustique, et opéré pour tout le reste absolument comme dans les deux premières expériences.

Les résultats généraux ont été sensiblement comme dans la première expérience; le flacon où il y avait du fer a produit de même un dégagement d'acide carbonique plus actif.

Ce gaz a commencé à se dégager après un laps de temps analogue, et pareillement un peu plus tôt dans le flacon où il n'y avait pas de fer.

On a observé, en outre, que pendant l'expérience, surtout vers la fin, il s'est développé une odeur pénétrante

ayant quelque chose d'alliacé, mais pas plus alcoolique que dans les deux premiers cas.

Le précipité formé par saturation dans la bouillie ferrugineuse était roussâtre avant la fermentation, et ensuite, dans les saturations subséquentes, brunâtre, olivâtre ou noirâtre : c'est donc comme dans les deux premiers cas.

On remarque de plus que, pendant la fermentation, la surface de cette bouillie redevenait rousse, tandis que la masse restait brunâtre.

Quatrième expérience. — Mêmes dispositions que pour la troisième, mêmes résultats exactement. Dégagement de bulles un peu plus soutenu dans le flacon au fer.

Cinquième expérience. — *Suc gastrique filtré.* — On a donné au chien la même ration que ci-dessus, et l'on a retiré pareillement à chaque heure 50 ou 60 grammes de chyme; mais on a exprimé celui-ci dans un linge, pour ne conserver que la partie liquide, et l'on a redonné le résidu à manger au chien.

On a fait ainsi une deuxième digestion, puis les liquides obtenus ont été mélangés et versés sur un filtre.

On a eu, de cette manière, 136 grammes de suc gastrique filtré et très limpide, que l'on a divisé en deux portions de 68 grammes chacune.

A l'une on a ajouté 2,50 solution de persulfate de fer au $\frac{1}{5}$, soit 0,50 de ce sel sec.

Puis les deux liquides ont été saturés par la soude caustique étendue, ce qui les a rendus troubles, surtout celui au fer; on les a mis ensuite à l'étuve et maintenus dans les limites de température indiquées (39°-45°).

Ici la fermentation a été beaucoup plus lente à se développer; elle n'a eu lieu qu'après 30 heures d'exposition à l'étuve, et encore alors elle a été à peine marquée, de peu de durée, et d'ailleurs sensiblement égale dans les deux flacons, sans qu'on ait pu voir dans lequel elle avait commencé.

On a eu occasion de remarquer ceci :

Dans l'expérience sans fer, la réaction n'a pour ainsi dire pas changé depuis le commencement jusqu'à la fin ; elle est restée neutre ou à peu près, tandis que le liquide ferrugineux donnait lieu à une réaction très sensiblement acide, et l'on a dû le neutraliser à deux intervalles.

On a aussi constaté le développement de l'odeur pénétrante alliacée, comme dans les troisième et quatrième expériences, et à la fin le dépôt du liquide ferrugineux, d'abord roux intense, était devenu noirâtre et contenait sensiblement de sulfure.

Ce dépôt, traité par l'acide sulfurique au $\frac{1}{10}$, se décolorait complétement ; le liquide, sursaturé par la soude caustique, laissait former alors un précipité vert olivâtre.

Résultats généraux des expériences précédentes.

1° *Moment de l'apparition de la fermentation.* — Dans les expériences nos 1, 2, 3 et 4, la fermentation s'est développée après 10 heures environ dans les flacons sans fer.

Pour ceux avec fer, elle ne s'est produite qu'une ou deux heures plus tard.

2° *Abondance du dégagement de gaz, acidification.* — Dans trois de ces expériences (nos 1, 3 et 4), le dégagement d'acide carbonique a été plus soutenu là où se trouvait le fer ; le contraire a eu lieu dans l'expérience n° 2.

Indépendamment de l'acide carbonique, il se produisait aussi des acides fixes dont la nature n'a pas été déterminée.

Dans l'expérience n° 5, où il s'est à peine dégagé du gaz, l'acidification était cependant bien plus prononcée dans le flacon au sel de fer que dans l'autre.

3° *Désoxydation.* — Il y a eu, pendant ces fermentations, désoxydation du peroxyde de fer, ne pouvant, au commencement du moins, être attribuée à de l'hydrogène sul-

furé, et devant être, par conséquent, rapportée à l'influence directe des matières organiques; plus tard il y a eu production de ce gaz qui a dû contribuer aussi, pour sa part, à la désoxydation.

4° On n'a jamais observé d'odeur d'alcool dans ces fermentations.

5° *Conditions d'accomplissement.* — L'état de neutralité aux deux papiers de tournesol paraît être le plus favorable au développement de cette fermentation; mais j'ai positivement constaté qu'elle s'accomplit très bien dans un liquide légèrement alcalin; elle ne s'arrête que s'il y a excès.

D'un autre côté, tant que les acides fixes qu'elle développe ne sont pas prédominants, elle marche bien, mais au bout de quelque temps, ceux-ci devenant trop abondants, elle s'arrête.

Ainsi, l'excès d'acide ou d'alcali s'oppose à la marche du phénomène.

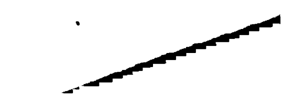
La *température* la plus favorable est celle de 40° à 45°. Cette fermentation a encore lieu à 37°, mais au-dessous elle se ralentit de plus en plus (1).

(1) C'est une chose capitale pour la réussite de l'expérience, que la température soit maintenue rigoureusement dans les limites voulues. Cette remarque peut d'ailleurs s'appliquer aussi aux diverses autres sortes de fermentations, et surtout à la fermentation alcoolique.

Ainsi, pour celle-ci, dans des expériences publiées il y a longtemps (*Journ. de pharm.*, 2e série, t. XXVII, 1841, p. 589), j'ai eu occasion de faire la remarque suivante : La fermentation alcoolique étant développée par avance et en pleine activité, si l'on élève la température, et qu'on la porte, par exemple, à 40° c. et au-dessus, il ne s'engendre plus que peu ou point d'alcool, tandis que la production d'acide carbonique s'accroît au contraire considérablement.

Ce fait que la température de 40° et au-dessus est très défavorable à la production de l'alcool, fait d'ailleurs admis en thèse générale (Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 16), n'est pas de nature à venir à l'appui de l'opinion de ceux qui ont admis la formation de ce liquide dans l'économie animale.

Ce que je voulais faire ressortir ici est donc que la régularité de la



En somme, nous voyons :

1° Que la présence du fer a toujours retardé le moment de l'apparition de la fermentation (1);

2° Mais que celle-ci, une fois commencée, a généralement marché d'une manière plus soutenue dans les flacons où il y avait du fer, et que le développement de l'acide carbonique et celui des acides fixes y ont été favorisés;

3° Que le composé de fer a été en même temps partiellement désoxydé.

La seule conclusion que je veuille tirer de ces expériences est celle-ci :

Les réactions générales entre les matières organiques et les sels de fer à la température de 40 environ se prêtent à l'idée de croire que dans l'économie, le rôle de ce métal pourrait bien être, en effet, de servir de moyen de transmission à l'oxygène, et de favoriser ainsi les combustions ou oxygénations qui s'accomplissent au sein de nos organes, suivant la théorie de M. Liebig.

Résumé sur le rôle du fer dans le sang, d'après M. Liebig.

L'oxyde de fer des globules sanguins, combiné avec l'acide carbonique qu'il avait ramené des profondeurs de l'économie, se surcharge d'oxygène dans les poumons et

température est nécessaire à l'accomplissement des fermentations, et qu'à chaque limite (de température) correspond la formation d'un certain ordre de produits.

Ainsi dans les liquides réunissant d'ailleurs les autres conditions nécessaires, de 25° à 30° c. il se forme beaucoup d'alcool, et l'opération marche d'autant mieux que l'on s'écarte moins de ces limites.

A 40° ou 45° c., nous venons de dire qu'il ne se forme plus d'alcool ou bien peu, et que c'est l'acide carbonique qui devient le produit le plus saillant.

(1) Je ne compte pas l'expérience n° 5, où l'on n'a pu préciser d'une manière suffisamment exacte le moment où le gaz a commencé à se dégager.

y laisse dégager, par ce fait même, de l'acide carbonique.

Réentraîné ensuite dans les capillaires, il y transporte cet oxygène, par le moyen duquel il opère et des métamorphoses et la combustion de certaines matières organiques provenant des aliments ou de la mutation des tissus, combustion dont l'un des produits est de l'acide carbonique.

Alors, et par ces faits même, l'oxyde de fer se trouve ramené à l'état de carbonate plus ou moins désoxydé, qui retourne au poumon, pour y subir de nouveau la transformation primitive.

Conclusion générale sur la fonction physiologique du fer dans le sang.

Laissant de côté la question de savoir si les aliments (albumine, caséine, gélatine, etc.) sont brûlés directement, ou si les phénomènes d'oxygénation s'accomplissent plutôt sur des produits secondaires ayant déjà subi une ou plusieurs métamorphoses, et dont certaines seraient devenues inutiles à l'économie (exemple : amidon transformé en dextrine, puis en glucose, celui-ci en acide lactique, et ce dernier en acide carbonique) ; laissant pareillement de côté la question de savoir quelle est l'étendue de la part qu'il faut attribuer à ces phénomènes chimiques dans le développement de la chaleur animale ; si les combustions se font plûs particulièrement dans les capillaires que dans le reste du trajet parcouru par le sang ; si l'acide carbonique exhalé a été déplacé directement par l'oxygène dans le poumon ou dégagé par la réaction de certains acides sur les carbonates contenus dans le liquide sanguin (E. Mitscherlich, Verdeil) (1); si l'oxygène générateur de cet acide carbonique doit être uniquement attribué à celui qui existe à l'état de dissolution dans le sang, ou si, dans quelques

(1) Voy. *Cours de physiologie* de M. Bérard, t. III, p. 399.

cas, il ne provient pas seulement de la décomposition de la matière organique elle-même : toutes circonstances du plus haut intérêt sans doute, mais sur lesquelles la science n'a pas dit son dernier mot, et qui sont d'ailleurs bien trop importantes pour être traitées incidemment (1).

Laissant, dis-je, de côté toutes ces questions controversables, et prenant les phénomènes incontestables et incontestés d'oxygénation qui s'opèrent au milieu des tissus ou des liquides de l'économie dans le sens le plus général (2), je dirai :

Que les faits précédemment exposés me semblent de nature à faire penser que cette opinion de M. Liebig sur le rôle de transmission que jouerait le fer par rapport à l'oxygène dans l'acte de la respiration, et l'accomplissement des métamorphoses qui en sont la suite, offre de grandes probabilités.

(1) Pour plus de détails à ce sujet, on peut voir le *Manuel de physiologie* de M. Béraud, 1 vol. in-18, 1853.

L'auteur résume (p. 300 à 312) une appréciation critique de MM. Ch. Robin et Verdeil, relativement aux théories dont nous parlons et à celles de la respiration.

Cette critique se trouve plus au long dans l'ouvrage de ces derniers auteurs (*Traité de chimie anatomique*), particulièrement t. I, p. 224 à 233, — 674 à 679, — 697 à 707 ; et t. II, p. 51 à 63, — 86 à 97.

(2) Suivant M. Dumas, le développement de la chaleur animale est surtout en rapport avec la masse des globules en circulation, et ceux-ci sont considérés comme l'agent essentiel de cette production de chaleur (*).

La combustion interne du carbone, qui sert à former de l'acide carbonique, est certainement une des sources de la chaleur animale, dit M. Regnault.

Pour l'auteur, cette combustion de carbone et celle qui s'opère sur les autres éléments simples ou composés, jointes au reste des réactions chimiques diverses qui s'accomplissent dans l'économie, seraient la source entière, suivant toute probabilité, de la chaleur animale. Seulement ces phénomènes sont tellement complexes qu'il lui paraît peu probable que l'on parvienne jamais à les soumettre au calcul (**).

(*) DUMAS, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 526.

(**) V. REGNAULT, *Cours élémentaire de chimie*, 1850, t. IV, p. 448 et 449.

Assurément ce métal peut ne pas être la cause unique de ces phénomènes d'oxygénation, mais s'il y contribue seulement pour quelque chose, on peut croire que c'est de la manière que nous venons d'indiquer.

Alors le fer se trouverait lui-même dans un état d'oxydation dont la variabilité serait l'essence, marchant sans cesse suivant un ordre et pour un but déterminés, du maximum vers le minimum, et *vice versâ.*

Seulement je serais disposé à croire que cette transmission, ce transport de l'oxygène par l'intermédiaire du fer sur la matière organique s'accomplit dans le globule même, et non en dehors de celui-ci, comme le dit M. Liebig. En effet, dans les expériences de laboratoire, nous trouvons que les réactions ordinaires du fer sont complétement dissimulées dans les globules sanguins; il semble peu probable, d'après cela, que, même au sein de l'organisme, le métal puisse exercer ses affinités au delà de la sphère de ces corpuscules, dont il fait partie intégrante.

Cette dernière circonstance comporterait que les globules de sang sont doués de la propriété d'absorber et de rejeter certaines matières après leur avoir fait subir des métamorphoses. (Voy. 2[e] part., § II, div. B, art. 1°, p. 119, et *Résumé*, art. 3°, deuxième et troisième alinéa, p. 142).

APPENDICE.

Action du fer chez les végétaux.

On s'est demandé si le fer n'aurait pas sur les végétaux une action analogue à celle qu'il exerce sur l'homme.

Des expériences nombreuses ont été faites à ce sujet par E. Gris. Il résulterait de ces expériences que des arrosements légers de sels de fer faits avec des solutions *très faibles* et en s'environnant de précautions convenables auraient la propriété de rendre aux feuilles leur couleur verte et d'aviver la nuance des fleurs (1).

(1) E. Gris, *Action des composés ferrugineux sur la végétation*, 1843,

D'un autre côté, le prince de Salm-Horstmar, ayant fait des recherches dont l'objet était de constater quelles étaient les substances minérales nécessaires au développement d'un végétal, est arrivé à cette conclusion que la végétation languit en présence des sels minéraux qui appartiennent à la terre arable, et même des sels ammoniacaux; mais on lui rend toute sa vigueur en ajoutant une certaine quantité d'oxyde de fer, sans excès (1).

Les applications pratiques qui ont pu être la conséquence des diverses expériences que nous venons de rapporter ne nous étant pas suffisamment connues, nous ne pouvons émettre d'opinion sur la valeur réelle que celles-ci peuvent avoir.

§ IV. — COMMENT LE FER SORT-IL DE L'ÉCONOMIE?

Jusqu'ici on ne sait pas bien par quelle voie le fer sort de l'économie.

Chez une chlorotique, par exemple, la partie ferrugineuse de son sang (les globules) s'est appauvrie : — Par où s'est échappé le fer? On ne le sait pas au juste.

Nous ingérons chaque jour des aliments qui servent à l'entretien et à la reconstitution des globules de sang, et tous ou presque tous les aliments, la viande surtout, contiennent du fer. Par où s'en va le surplus de ce métal devenu inutile à l'économie? Car le fer ne peut s'accumuler indéfiniment dans nos organes, et il n'y reste certainement pas plus que le carbone, l'hydrogène, l'azote, les sels, que nous absorbons chaque jour sous diverses formes, en même temps que nous les rendons sous d'autres.

p. 25. — Voy. div. B de ce paragraphe, fin de l'art. *Matière colorante du sang*, pour l'influence directe sur la coloration des feuilles et des fleurs autrefois attribuée au fer, p. 148.

(1) LE PRINCE DE SALM-HORSTMAR, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XV, 1849, p. 470.

Le fer n'étant pas vaporisable dans les conditions où il se trouve dans l'économie, on ne peut admettre qu'il s'échappe par les poumons.

Nous avons vu (1re partie, § XII) qu'il ne s'en va pas non plus par les urines, ou du moins qu'il y en a si peu, que c'est chose à peu près insignifiante dans l'état normal.

M. Mialhe admet que l'excès de fer dans l'économie est excrété par les poils (1).

J'ai fait différentes expériences dans le but de me rendre compte de cette cause de déperdition.

CHEVEUX ET BARBE.

Dosage du fer dans les cheveux.

5 grammes de cheveux d'un noir brun foncé ont été brûlés, et le résidu incinéré. Celui-ci, traité par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$ bouillant, pour enlever les sels étrangers, a finalement laissé 0,007 de peroxyde de fer, ce qui correspond, pour 100 grammes de cheveux, à :

0,140 peroxyde,
0,097 fer métallique.

Connaissant ainsi la proportion de fer existant dans les cheveux, j'ai essayé de me faire une idée de la quantité de ceux-ci que l'on perd dans les circonstances les plus ordinaires de la vie.

Croissance des cheveux et de la barbe.

Cheveux. — Une personne de quarante-sept ans, dont la tête est modérément mais encore complétement garnie de cheveux, les ayant fait couper, ainsi que les favoris, après deux mois, de la même longueur qu'avant l'expérience, la partie coupée pesait 10,60.

Ce qui représente une croissance de 0,176 par jour, exprimée en poids.

(1) Mialhe, *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. I, 1847-48, p. 230.

Barbe. — Chez la même personne, la barbe coupée après deux jours, bien lavée à l'eau et à l'éther pour se débarrasser du savon, pesait 0,084, soit 0,042 de perte par jour.

Ainsi, pour les quantités *coupées*, nous trouvons :

Croissance des cheveux et favoris, par jour. .	0,176 gr
— de barbe	0,042
	0,218

Mais les cheveux et la barbe coupés ne peuvent représenter à eux seuls la perte sous ce rapport ; chez tout le monde il tombe chaque jour plus ou moins de cheveux, qui seront remplacés par de plus jeunes, du moins jusqu'à un certain âge.

Admettons que cette perte ou ce renouvellement soit d'environ le quart de la première quantité, cela donne sensiblement 0,055 par jour.

Nous avons alors au total :

Pour croissance de cheveux et barbe coupés, par jour. .	0,218
— — tombés	0,055
Total. . .	0,273

On trouve, d'après cela et le poids du fer obtenu ci-dessus par incinération :

	Perte par jour.	Perte par année.
Cheveux et barbe .	0,273 gr.	99,645 gr.
Fer contenu.	0,000,264,8	0,096

Voilà pour l'homme.

Voyons maintenant ce qui est relatif à la femme.

Poids d'une chevelure de femme.

Une chevelure de femme, considérée comme étant d'une abondance moyenne, s'est trouvée peser 158 grammes.

Une autre chevelure, regardée comme au-dessus de la moyenne, et provenant d'une femme de vingt-quatre ans, pesait 207 grammes.

Supposons pour la moyenne 200 grammes.

Ajoutons que, d'après les renseignements que j'ai pris auprès de gens spéciaux, on estime que, sur une tête rasée, et chez une personne dans la force de l'âge, les cheveux mettent le plus ordinairement de six à sept ans pour acquérir leur longueur première.

Admettons, si l'on veut, quoique ce soit peut-être exagéré, que la perte journalière dont nous avons déjà parlé pour l'homme, et qui est certainement bien plus grande chez la femme, à cause de la longueur des cheveux, soit telle qu'elle entraîne le renouvellement complet de ceux-ci par chaque période de sept ans, cela fait sensiblement 30 grammes par an.

Ce qui donne :

	Perte par jour.	Perte par année.
	gr.	gr.
Cheveux	0,082	30,000
Fer contenu. . . .	0,000,079,5	0,029

C'est donc une perte moindre que chez l'homme.

Liquide de la transpiration.

Quelques circonstances m'avaient d'abord fait croire que le fer pouvait sortir de l'économie en quantité notable par la voie de la transpiration, dont le liquide, comme on le sait, est acide.

Ainsi, M. Thenard et Anselmino ont constaté la présence du fer dans ce liquide (1).

De mon côté, j'ai souvent vu qu'en frottant la peau au moyen d'une tige de verre mouillée avec de l'eau chargée d'acide chlorhydrique, puis ajoutant du sulfocyanure de potassium, on obtient une coloration rosée prononcée, et cela même en ayant la précaution de faire l'expérience sur une partie de la peau abritée des émanations pulvérulentes auxquelles nous sommes sans cesse exposés, sur les bras, par exemple.

(1) Berzelius, *Traité de chimie*, t. VII, p. 324, 328 et 330.

Cependant la coloration obtenue dans ces expériences a quelquefois été si faible que je n'ai pu regarder ce mode de déperdition du fer comme ayant une grande importance physiologique; et, du reste, MM. Thenard et Anselmino ne parlent que de quantités fort minimes de fer trouvées dans leurs expériences.

De sorte que, en définitive, il ne paraît sortir que peu de ce métal par la voie de la transpiration.

Foie. — Le foie a aussi été indiqué comme moyen d'élimination du fer. M. Bouchardat en parle dans ce sens (1). M. O'Rorke signale aussi cette voie d'élimination (2).

Il est possible, en effet, que le fer contenu dans la bile, reporté avec elle dans les intestins, et mélangé avec les matières fécales, se fixe sur celles-ci pour ne plus rentrer dans l'économie, et soit ainsi rejeté au dehors. Une circonstance peut donner un certain degré de probabilité à cette manière de voir, c'est la quantité assez forte de ce métal qui se trouve dans les excréments à l'état normal (1re partie, § X), et aussi cette autre particularité qu'il y a augmentation de la proportion du même principe à mesure que les matières fécales s'avancent vers le rectum (1re partie, § VIII et IX).

Cette manière de voir n'a d'ailleurs rien que de très rationnel. En effet, ne voit-on pas, dans certains cas, le canal intestinal fonctionner à la manière d'un organe de sécrétion : ainsi, chez les herbivores, les phosphates terreux passent du sang, non pas dans l'urine, comme chez l'homme et les carnivores, mais dans les matières fécales (3).

(1) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1846, p. 167, et *Manuel de mat. méd.*, 2e édit., 1846, p. 660.

(2) O'Rorke, *Thèse pour le doctorat*, Paris, 1849, p. 24.

(3) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 179.

Dosage du fer dans la bile (1).

Dans le but de me faire une idée de ce qui pouvait s'écouler de fer dans les intestins par cette voie, j'ai fait le dosage suivant :

42,75 de bile humaine, de couleur jaune verdâtre, provenant d'un homme de soixante-douze ans, mort d'une affection des voies de la respiration, ont été évaporés, et le résidu incinéré. Celui-ci, privé de phosphate terreux par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, et le peu de charbon restant isolé en dissolvant l'oxyde de fer dans l'acide chlorhydrique, on a obtenu finalement 0,005 de peroxyde de fer, ce qui donne pour 100 grammes de bile :

0gr,011,7 oxyde ferrique,
0,008,1 fer métallique.

Quant aux quantités de bile sécrétées dans les 24 heures, elles ne sont pas bien connues. M. P. Bérard admet, sans affirmer, que chez un homme de moyenne stature, cette quantité peut-être de 240 à 360 grammes, soit, en moyenne, 250 grammes (2).

D'après cela et le dosage précédent, on trouve :

	Par jour.	Par an.
	gr.	kil. gr.
Bile excrétée.	250,000	91,250
Fer qu'elle renferme. .	0,020,2	0,007,373

Quantités de fer introduites chaque jour dans l'économie.

Comme complément de l'ordre de notions qui précède, j'ai cherché à me rendre compte de la quantité de fer qui pénètre dans l'économie par les aliments, mais c'est là une chose fort difficile à déterminer au juste.

(1) Le fer de la bile a été considéré par certains auteurs comme s'y trouvant à l'état de principe constituant de la matière colorante, avons-nous dit 2° part., § III, div. B., art. *Matière colorante du sang*, p. 148.

(2) P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. II, 1850, p. 326.

Il semble tout d'abord qu'en dosant le fer dans les aliments ingérés et dans les excréments, on doive arriver au but; mais si, comme cela paraît être, la bile reporte dans les intestins du fer qui se fixe sur les excréments, on voit que ce mode de détermination ne pourrait conduire à un résultat exact.

L'un des moyens les moins fautifs pour arriver à la connaissance de la quantité de fer introduite dans l'économie consiste probablement à l'estimer d'après ce qui s'en dissout dans le suc gastrique.

Cependant il faut remarquer que l'on ignore si ce liquide, au moment où il est sécrété et avant d'avoir agi sur les aliments, ne ramène pas déjà du fer emprunté à l'économie (1).

Et puis, quelle est la quantité de suc gastrique sécrétée par jour chez un adulte?

M. Blondlot estime approximativement que la quantité de ce suc, nécessaire pour convertir les aliments en chyme peut être estimée à un poids équivalent à celui des premiers (2).

Cette quantité me semble bien trop faible, du moins si j'en juge par la grande fluidité qu'offrait en général la bouillie gastrique de mes chiens pendant la digestion et après que le liquide primitif de la pâtée avait été absorbé. En me basant sur cette considération, je serais disposé à estimer la quantité du suc gastrique *au moins* au double du poids des aliments.

D'un autre côté, la ration d'un homme de taille moyenne, modérément occupé et d'une bonne santé, a été estimée à environ 240 grammes de viande et 360 grammes de pain, soit 600 grammes d'aliments solides par jour (3).

(1) Je n'ai pu, ai-je dit, me procurer de suc gastrique exempt d'aliments assez pur pour faire cette expérience (1re part., § II, art. *Fer naturellement contenu dans le suc gastrique*, p. 34).

(2) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 225.

(3) Bouchardat, *Thèse sur l'alimentation*, 1852, p. 31.

La digestion de cette quantité d'aliments, d'après ce que nous venons de dire, provoquerait la sécrétion de 1200 grammes de suc gastrique.

Or nous avons vu (1re part., § II, B, p. 34, et *premier tableau de la fin du mémoire*) que le suc gastrique normal renferme en moyenne 0gr.,004,7 de fer estimé à l'état métallique par 100 gram., ce qui correspond pour 1200 gram. à 0gr.,056,4 de ce métal.

D'après cela nous aurions :

	Par jour.	Par année.
	kil. gr.	kil. gr.
Quantité de suc gastrique sécrété.	1,200	438,000
Fer contenu	0,000,056,4	0,020,586

RÉSUMÉ DES CHIFFRES PRÉCÉDENTS SUR L'ENTRÉE ET LA SORTIE DU FER.

Quantité de fer introduite dans l'économie.

	Par jour.	Par an.
	gr.	gr.
Par le suc gastrique	0,056,4	20,586

Quantités de fer ressorties de l'économie.

	Par jour.	Par an.
Par les urines	Très petite quantité.	»
Par le liquide de la respiration.	Très peu.	»
	gr.	gr.
Par les poils (homme).	0,000,264,8	0,096 (1)
Par la bile (2).	0,020,2	7,373
Total. . .	0,020,464,8	7,469

Ainsi, d'après ces chiffres, les deux principales voies d'élimination du fer n'expulseraient guère que le tiers de la quantité de ce métal introduite naturellement dans l'économie par les aliments.

(1) Pour la femme, nous avons vu que la perte était moindre : 0gr ,029 par an.

(2) En admettant que toute la bile déversée dans les intestins soit rejetée par les selles.

Toutefois il faut se rappeler ce que nous avons dit au sujet de l'incertitude inévitable de ces notions. En effet, nous avons bien pu doser le fer dans les cheveux, dans la bile, mais quelle est au juste la quantité de ces substances perdues ou expulsée chaque jour de l'économie? Là réside la cause de l'incertitude.

De même pour le suc gastrique.

Nous avons déterminé la proportion de fer qu'il contient (peut-être cependant y a-t-il un peu d'exagération dans le poids; voy. *premier tableau de la fin du mémoire, deuxième note*), mais quelle est la quantité de ce liquide sécrétée et absorbée chaque jour? Nous n'avons qu'un à peu près.

Encore une fois, disons que les chiffres que nous venons de voir ne peuvent être envisagés que comme une approximation.

La notion la moins incertaine qui ressort de ce que nous venons d'exposer, c'est que le foie paraît être la principale voie par où l'économie rejette le fer dont elle n'a plus besoin.

APPENDICE.

Un fait de l'ordre nosologique viendrait à l'appui de l'idée qui accorde aux cheveux une grande influence comme voie de déperdition du fer.

Ce fait curieux, observé par M. Gros et rapporté par M. Cazin, de Boulogne, est relatif à une jeune fille chez laquelle la chlorose apparaissait lorsqu'on laissait pousser les cheveux et disparaissait quand ils étaient coupés (1).

On peut encore citer, à l'appui de cette manière de voir, l'opinion de M. Frédérick.

Ce médecin pense que l'économie fait une grande perte par la nutrition des cheveux, surtout lorsque ceux-ci sont longs. La dépense en matière colorante, suivant lui, doit nécessairement se faire au détriment du sang, et, probable-

(1) CAZIN, *Monographie de la chlorose*, 1850, p. 44.

ment, plus aux dépens de l'hématosine que de tout autre élément.

Fondé sur ces idées théoriques, le médecin dont nous parlons fait couper les cheveux dans les convalescences, et donne du fer dans le cas où l'on peut croire que la chute de ceux-là dépend d'un appauvrissement du sang.

Il emploie, dans ces circonstances, le fer réduit par l'hydrogène, ou les pilules de Vallet (1).

§ V. — CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES ET PRATIQUES SUR LES PRÉPARATIONS DE FER LES PLUS EMPLOYÉES.

Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique. — Composés peroxydés et composés protoxydés. — Préparations solubles et insolubles. — Ce que l'on recherche dans les ferrugineux, c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

A. — Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique.

Inconvénients du sulfate de fer en particulier.

Généralement, les sels de fer à acide minéral fort ont quelque chose de plus âpre, de plus styptique, de plus désagréable au goût, que ceux à acide végétal. Il semble que certains de ces acides modifient d'une manière prononcée et nullement avantageuse pour la médication corroborante les propriétés du fer. Cette dernière remarque se trouve consignée dans différents ouvrages, entre autres, dans le dictionnaire de M. Fabre (2).

On trouve dans les auteurs beaucoup de faits prouvant que le sulfate de fer surtout est mal toléré par l'organisme, et qu'il peut même, si la dose est trop élevée, produire de graves accidents.

(1) Frédérick, *Annuaire de thérap. de Bouchardat*, 1849, p. 231.

(2) Fabre, *Dictionnaire des dictionnaires*, t. IV, 1840, p. 165 et 166.

Ainsi, d'après Cullen, les oxydes et le carbonate de fer irritent moins l'estomac que le sulfate (1).

On lit dans Geoffroy : « Le sulfate de fer excite le vomissement si l'on en donne une trop grande dose. » Cet auteur indique 0,025 à 1,25 comme étant la quantité ordinairement employée (2).

D'après Lémery fils, le vitriol de fer « est si caustique et si picotant qu'il ne peut être pris à chaque fois qu'en très petite dose, et encore doit-on l'empâter ou le noyer dans beaucoup d'eau, si l'on veut ménager l'estomac, qui en ressent toujours quelque picotement (3). »

Lémery père, qui existait à l'époque de la vogue du sel de Rivière ou vitriol de Mars (sulfate de fer), et qui qualifie ce sel de « remède admirable pour toutes les maladies qui viennent d'obstructions, » n'en observe pas moins un peu plus loin « que quelquefois il excite des nausées, comme font les vitriols (de zinc et de cuivre), mais avec moins de violence (4). »

La même remarque peut être faite au sujet de Prat, qui, après avoir dit que ce sel est un des meilleurs stimulants et toniques, et la préparation martiale la plus active, ajoute : « On ne l'administre point sous forme sèche, parce qu'il est très âcre et presque corrosif. Donné à plus de 1 gramme, il fait vomir (5). »

C'est, du reste, une remarque générale à faire, que presque tous les auteurs anciens, malgré la haute opinion qu'ils avaient des vitriols, ne mentionnent pas moins comme un inconvénient, dans le cas qui nous occupe, la propriété du vitriol de Mars, d'exciter des nausées, des vomissements ou des selles.

(1) Citation de Schwilgué, *Traité de mat. méd.*, 1809, t. I, p. 279.
(2) Geoffroy, *Mat. méd.*, 1743, t. I, p. 504.
(3) L. Lémery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 43.
(4) N. Lémery, *Cours de chymie*, édit. de 1754, p. 191.
(5) Prat, *Propositions sur l'usage médicinal du fer*, 1803, p. 20.

Les auteurs modernes ont fait les mêmes observations touchant la nocuité du sulfate de fer.

Par exemple, dans les expériences de Schmith, d'Orfila (1), de M. C.-G. Mitscherlich (2), ce sel occasionna la mort des chiens ou des lapins à la dose de 4 à 8 grammes. A fortes doses, dit ailleurs M. Mitscherlich, le protosulfate de fer occasionne des douleurs et des oppressions d'estomac, ainsi que des vomissements (3).

Le sulfate de fer, disent Mérat et Delens, ne s'administre guère que par grains comme tonique, son action étant vomitive ou purgative à la dose de 4 grammes (4).

« Ce médicament (le sulfate de fer) ne produit généralement pas les effets thérapeutiques des médicaments ferrugineux ordinaires ; il exerce, au contraire, un effet astringent et une stimulation locale très prononcée, et les malades ne le supportent qu'à petite dose (5). »

M. Pétrequin a renoncé à ordonner le fer à l'état de sulfate, à cause de certains malaises du côté de l'estomac et du ventre (6).

Enfin M. Cruveilhier nous dit que « le sulfate de fer est encore employé comme vomitif en Allemagne et en Angleterre (7) ; » et M. Fabre, que ce sel a été spécialement recommandé comme vomitif dans l'empoisonnement par les champignons (8).

D'un autre côté, il résulte des expériences de M. Cl. Ber-

(1) Schmith, Orfila, *Dictionnaire de médecine en* 30 *vol.*, t. XIII, 1836, p. 75 et 76.

(2) C.-G. Mitscherlich, cité § I.

(3) Le même, *ib.*

(4) Mérat et Delens, *Dictionnaire de matière médicale*, t. III, 1831, p. 239.

(5) Martens, professeur à l'Université de Louvain, *Mémoire sur les médicaments ferrugineux*, Bruxelles, 1850, p. 3.

(6) Pétrequin, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XVI, 1849, p. 383.

(7) Cruveilhier, *Dict. de méd. et de chir.*, t. VIII, p. 71.

(8) Fabre, *ouv. cit.*, t. IV, p. 178. — Voy. aussi *Thèse* du docteur Jacques, p. 90. — Et Mérat et Delens, *ouv. cit.*, p. 234.

nard que le sulfate de fer injecté dans les veines d'un chien, à la dose de 1 gramme pour 100 grammes d'eau, agit comme poison; tandis que le lactate, même à dose bien plus forte, et injecté de la même manière, ne produit aucun accident (1).

Ainsi, le sulfate de fer n'a pu être employé pour l'intérieur à titre de reconstituant qu'à la condition de se maintenir à des doses très faibles, et de le donner dans un grand état de dilution, sous peine de voir survenir des accidents, l'estomac ne le supportant pas aussi facilement que les sels à acide organique. Aussi a-t-on été conduit à le reléguer dans la médication externe. On trouve déjà cette délimitation consacrée par Fourcroy, qui dit que le sel en question ne s'emploie guère qu'à l'extérieur (2).

MM. Trousseau et Pidoux se prononcent exactement dans le même sens : « Le sulfate de fer, suivant ces auteurs, ne doit jamais être employé dans la thérapeutique interne (3) (4). »

Mais, dans certaines circonstances, ce sel peut rendre des services par son application à l'extérieur. Ainsi, il y a peu d'années, M. Velpeau a proposé de l'employer, sous forme de lotions, pour combattre l'érysipèle (5).

(1) Cl. Bernard, *Annuaire de thérap.* de Bouchardat, 1848, p. 169.

(2) Fourcroy, *Encyclopédie méthod.*, médecine, t. VI, 1793, p. 319.

(3) Trousseau et Pidoux, *ouv. cit.*, t. I, p. 33.

(4) Il y a peut-être quelque chose de trop exclusif dans l'ensemble de ce que je viens de dire touchant la nécessité de bannir le sulfate de fer de la médication ferrugineuse interne, et il est possible qu'il y ait lieu à utiliser quelquefois l'action locale particulière à ce sel. Je suis conduit à faire cette réflexion par la lecture du travail que vient de publier tout récemment M. Costes, de Bordeaux. (Voy. § VII, à la suite des observations thérapeutiques, art. *Appendice*, 5e, 6e et 7e conclusion.)

Dans certains cas qui sont spécifiés dans le travail dont nous parlons, et où il est question d'obtenir non-seulement un effet général reconstituant, mais encore une action locale, M. Costes donne la préférence au sulfate de fer.

(5) Velpeau, *Formulaire* de M. Bouchardat, 6e édit., 1853, p. 315.

Ces observations s'accordent peu, comme on le voit, avec l'idée des personnes qui pensent que le sulfate de fer peut tenir lieu de toutes les autres préparations martiales (1).

Et elles fournissent bien plutôt un argument en faveur de cette remarque, consignée dans différents ouvrages, à savoir : qu'il faut se garder de considérer toutes les préparations ferrugineuses indistinctement comme inoffensives pour l'économie (2).

Le proto-nitrate sel, très instable, et le chlorure de fer offrent, quoique à un degré moindre, les inconvénients du sulfate.

Le nitrate n'a guère été employé qu'à l'état de persel et à titre d'astringent (voyez plus loin, division B).

Le chlorure est bien moins nuisible que le sulfate. Il a été et il est encore fréquemment employé avec avantage. Cependant on lui reproche aussi d'être trop astringent, et, par suite, peu approprié au but qu'on se propose dans la médication ferrugineuse (3). (Voyez aussi l'article *Perchlorure*, dans la division B de ce paragraphe.)

B. — Composés peroxydés et composés protoxydés.

Nous avons vu (1re partie, § II, B, article *Propriétés du suc gastrique*, p. 29, et § XIII, A) que les sels de fer au

(1) Schwilgué, *ouv. cit.*, t. II, p. 96. — Mialhe, *Art de formuler*, p. 185 ; cet auteur finit cependant par conclure que les sels à acide végétal sont préférables. — Barbier, *Dictionnaire des sciences méd.*, t. XV, p. 46. — Giacomini, *Traité de mat. méd.*, 1839, p. 384, 2e col. Cet auteur dit : Cette préparation est peut-être la meilleure. — Mérat et Delens s'expriment ainsi : « Ce sel (le sulfate) est assez généralement regardé aujourd'hui (1831) comme pouvant à lui seul tenir lieu de toutes les autres préparations ferrugineuses, *ce qui n'est pas suffisamment démontré.* » (*Dictionn. de mat. méd.*, t. III, p. 284.)

(2) Voy., entre autres, le *Dictionnaire de méd.* de M. Fabre, déjà cité, t. IV, p. 165 et 166.

(3) Martens, *ouv. cit.*, p. 7 et 8.

maximum avaient plus de tendance à précipiter au contact des matières organiques que les mêmes sels au minimum.

Nous avons aussi constaté (1re partie, § XIII, B) que le persulfate de fer avait exercé une action bien plus constrictive sur les parois mortes de l'estomac que le protosulfate.

Voyons ce que nous apprendront, au sujet des composés dont il s'agit, les notions généralement acquises à la science.

Bien que tous les sels solubles de fer offrent une saveur styptique et constrictive, on sait qu'il en est cependant qui possèdent cette propriété à un plus haut degré que d'autres : tels sont surtout ceux à base de peroxyde et à acide minéral; viennent ensuite les composés où le peroxyde de fer est libre ou uni à un acide organique.

Aussi, lorsqu'on a eu en vue surtout la propriété astringente du fer, l'expérience traditionnelle a-t-elle conduit, le plus généralement, à recourir à des composés de ce genre.

Ainsi, dans la première catégorie (peroxyde de fer et acide minéral), on trouve :

L'eau styptique de Loof, employée contre les hémorrhagies, et qui est un mélange de chlorure et de nitrate ferriques (1).

Une teinture de Mars astringente composée de chlorure ferrique (2).

Le même chlorure ferrique a été indiqué, dans ces derniers temps, comme tout le monde le sait, par M. Pravaz, pour déterminer la coagulation du sang des artères dans le traitement des anévrysmes (3), et on l'a employé depuis, dans une foule de circonstances, à titre d'hémostatique (4).

(1) Mérat et Delens, *Dictionn. de mat. méd.*, t. III, p. 232. — Cruveilhier, *Dictionn. de méd. et de chir.*, t. VIII, p. 56.

(2) Cruveilhier, *ib.*, p. 62.

(3) Pravaz, *Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1853, p. 213.

(4) Ce sel, pris à l'intérieur à dose trop élevée, peut devenir très dangereux, surtout s'il est avec un grand excès d'acide. Christison cite l'exemple d'un homme qui, ayant avalé par méprise environ 45 grammes

Le pernitrate de fer a été proposé par M. W. Kerr, en Angleterre, pour arrêter la diarrhée (1).

Le persulfate de fer se range aussi dans cette classe de préparations.

Dans la seconde catégorie (peroxyde libre ou uni à un acide organique) se trouvent :

L'hématite, le colcothar (ce dernier n'est jamais entièrement privé d'acide, comme nous allons le voir un peu plus loin), le safran de Mars, la boue des rémouleurs, tous produits dont le peroxyde de fer est la base, et qui étaient autrefois employés à l'extérieur, le colcothar surtout (2), comme styptiques, hémostatiques, et le sont même encore aujourd'hui (3).

Enfin les boules de Mars, qui ont été employées dans des cas analogues, tiennent aussi à ces composés, en ce que le fer s'y trouve, pour une grande partie, à l'état de peroxyde. Il est vrai de dire cependant que ce composé semble peu astringent par lui-même, et que l'infusé concentré de plantes aromatiques vulnéraires qu'on y faisait

d'une teinture contenant 1/3 de son volume d'acide muriatique, et 1/10 de son poids de fer, fut pris de violentes douleurs d'estomac et de vomissements, puis, après avoir éprouvé une grande amélioration, succomba au bout de cinq semaines. (*Dictionn. des dictionn.* du docteur Fabre, t. IV, 1840, p. 176.)

(1) W. Kerr, *Journal de pharm. et de chim.*, t. XIV, 1848, p. 361.

(2) Voy. *Cours de chymie* de Lemery, 1756, p. 149, note de Baron, et aussi *Dictionn. de méd.* de Fabre, t. IV, p. 173. — Glazer, *Traité de chymie*, 1673, p. 131 et 132. — Cartheuser, *Mat. méd.*, 1755, t. IV, p. 204. — N. Lefèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 766, 1033, et 1029.

Il s'agit, à cette dernière page, de notre safran de Mars actuel ; l'auteur le désigne sous le nom de *soufre doux de vitriol*, et l'indique comme utile dans les affections de poitrine, et à l'extérieur pour mondifier les ulcères.

(3) Mérat et Delens, *ouv. cit.*, t. III, p. 231.

M. Lastelle a proposé, dans ces derniers temps, le safran de Mars pour arrêter le sang des piqûres de sangsues (*Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1853, p. 291).

entrer devait ajouter aux propriétés astrinctives du médicament.

Remarques au sujet du colcothar.

On sait, et nous en avons particulièrement acquis la preuve dans les premiers temps de la préparation du fer réduit, que le colcothar retient une assez grande proportion de persulfate; une forte et longue calcination dans un creuset à l'air ne suffit pas pour l'en priver; il en retient même lorsqu'on opère cette calcination en étendant le produit dans la longueur d'un tube, et faisant passer dessus un courant de vapeur d'eau. Ce composé se rapproche donc un peu, par cette raison, de la classe des préparations de fer à acide minéral peroxydées, c'est-à-dire les plus astringentes.

Et puis il faut dire qu'autrefois on se servait, pour préparer le colcothar, de vitriol de fer naturel, provenant des pyrites exposées à l'air, et qui n'était sans doute pas très pur, puisque le produit que l'on obtenait après la calcination pouvait céder à l'eau par le lavage une substance saline paraissant de nature *alumineuse* (1).

C'est sans doute aussi à son état d'impureté que le colcothar devait la propriété déliquescente qu'on lui trouve souvent attribuée dans les auteurs (2).

Du reste, on préparait aussi, dans quelques cas, un crocus ou safran de Mars avec du nitrate de fer, que l'on ne décomposait qu'imparfaitement par la chaleur, et qui était susceptible de tomber en déliquescence (3). Or, ce produit, qui retenait ainsi du pernitrate de fer non décomposé, ne pouvait manquer d'être très astringent.

(1) Macquer, *Dictionn. de chim.*, 1778, t. I, p. 256. — Voy. aussi Fourcroy, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 238, et *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 191.

(2) Macquer, *ouv. cit.*, t. I, p. 256. — Fourcroy, *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 191.

(3) N. Lefèvre, *ouv. cit.*, p. 766.

On comprend, d'après ces diverses circonstances, que de pareils composés fussent doués d'une grande stypticité, et fussent utiles pour le traitement des ulcères, ou comme répercussifs, incorporés à des onguents, à des emplâtres.

Il paraît donc ressortir, tant de l'expérience traditionnelle léguée par la pratique médicale, que des expériences faites avec les proto et les persels de fer sur les matières organiques (1re partie, § XIII), que toutes les fois qu'on voudra exercer une action *locale directe* fortement constrictive, à l'extérieur sur la peau et les parties sous-jacentes, ou à l'intérieur sur les membranes muqueuses, comme dans les cas de solution de continuité de la surface cutanée, dans les hémorrhagies, la diarrhée, le ramollissement des gencives, etc., il faudra s'adresser aux composés de fer *peroxydés* et *combinés à un acide minéral*.

Réunissant les deux conditions si l'on veut avoir l'action la plus puissante. Exemples :

Perchlorure, persulfate, pernitrate de fer.

N'en offrant qu'une si l'on recherche un effet moindre. Exemples :

Colcothar, safran de Mars, tartrate ferrico-potassique (1).

Le protoxyde de fer peut aussi revêtir un degré prononcé d'astringence, quoique moindre que celui des persels; il suffit pour cela qu'il soit uni à un acide de nature minérale. Nous avons dit en effet (div. A, p. 183) que c'était une propriété des acides minéraux de former, avec le fer, des sels plus styptiques (toutes choses égales d'ailleurs) que les acides organiques.

Le sulfate de protoxyde de fer offre un exemple de ce

(1) Il semble, d'après ce que nous connaissons maintenant des propriétés du tartrate ferrico potassique, que son action astringente doive devenir plus prononcée lorsqu'il se trouve en contact avec des liquides ou des tissus acides, qui favorisent la combinaison du fer qu'il contient avec les matières organiques. (Voy. 1re part., § II, art. *Différence d'action suivant l'état acide ou neutre des liquides*, p. 30.) Or la peau, en raison de sa sécrétion acide, offre cette condition.

que je dis là, et on l'a employé à l'extérieur ou en gargarismes, lorsqu'on a eu pour but de produire un degré d'astriction modéré.

Mais le lactate de protoxyde de fer, l'éthiops martial, qui offre le métal à un état d'oxydation intermédiaire, n'ont été employés que bien rarement à titre de styptiques, d'astringents ou d'hémostatiques, si tant est qu'ils l'aient été quelquefois.

Il faut dire d'ailleurs que les propriétés styptiques sont les moins importantes parmi celles que possèdent les composés de fer, le cadre thérapeutique étant richement pourvu d'astringents que l'on préfère à ceux-ci dans la grande majorité des cas.

Remarquons enfin que si l'expérience traditionnelle a enseigné à choisir de préférence les persels comme astringents, d'autre part, elle a conduit, d'une manière assez générale, à employer les sels de protoxyde dans les cas où il s'agissait de reconstituer l'ensemble de l'économie.

Ainsi nous savons que dans la plupart des eaux minérales ferrugineuses, de tout temps employées avec succès en médecine, le fer se trouve généralement sous forme de protosel (souvent le carbonate ou le sulfate uni à des matières organiques); lorsqu'on a fait usage du sulfate à l'intérieur, à titre de tonique reconstituant, on l'a toujours choisi au minimum d'oxydation, et, en France du moins, la grande majorité des praticiens prescrivent les sels de protoxyde de préférence aux persels.

C.— Préparations solubles et insolubles.

Quelle différence y a-t-il comme valeur thérapeutique entre les préparations ferrugineuses solubles et celles qui sont insolubles?

Entre autres choses touchant ces deux grandes classes de composés, on a dit que l'effet des oxydes de fer se rapproche plus de celui des toniques, et qu'ils ont une action

spéciale sur les organes de la circulation, sur l'hématose et sur le sang lui-même.

Que les sels ferrugineux solubles, au contraire, se comportent d'abord comme astringents ou comme excitants, qu'ils ont en général moins d'influence sur l'hématose que les oxydes (1).

Il y a certainement quelque chose de fondé dans cette observation; cependant je pense qu'on a trop généralisé.

Par exemple, dans la classe des sels de fer, ce qu'on dit ici de leur plus forte astringence et de leur moindre aptitude à favoriser l'hématose, je le crois très fondé lorsqu'il s'agit de sulfate ou de chlorure; mais je suis loin d'en être aussi convaincu relativement au tartrate ou au lactate. (Il est juste d'observer que ce dernier sel n'était point encore connu à l'époque où le Dictionnaire en 30 volumes a été publié.)

Pour les préparations insolubles, quel que puisse être le lien qui les unisse au point de vue de l'action thérapeutique, il est certain qu'il faut faire une différence entre elles; car, indépendamment de la facilité diverse à être attaquées par les acides du suc gastrique, il y a une différence produite par l'état d'oxydation du composé qui en résulte. Les sels qui se forment dans le liquide acide de l'estomac à la suite de l'administration du safran de Mars étant peroxydés, doivent être plus astringents que ceux qui se produisent lorsqu'on a ingéré du fer métallique, qui donne lieu à des sels de protoxyde.

Pour ce qui est de la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique, nous avons vu, par les expériences précédemment rapportées, que ce sont les préparations insolubles, mais facilement attaquables par les acides faibles (fer métallique, oxyde noir), qui introduisent le plus de fer dans le suc gastrique (1re part.,

(1) Guersent, *Dictionn. de méd.* en 30 vol., t. XIII, 1836, p. 77 et 78, et *Dictionn. de méd.* de M. Fabre, t. IV, p. 165.

§ III, div. B, p. 39, et *tableaux de la fin du mémoire*, surtout le quatorzième).

Ce résultat tient à deux causes, avons-nous dit : d'abord la richesse plus grande en matière active des préparations insolubles dont il s'agit; en second lieu, la forte précipitation subie par les sels de fer au contact du suc gastrique (1re part., § III, B, art. *Causes de la différence de proportion du fer*, etc., p. 41).

Cette décomposition que subissent les sels de fer au contact des matières alimentaires dans l'estomac constitue une loi générale et peut-être sans exception. En effet, non-seulement les sels ordinaires de ce métal la subissent, mais le tartrate ferrico-potassique, qui, dans les circonstances habituelles, est un des sels de fer les plus stables, devient au contraire très facilement précipitable par le suc gastrique (1) et par les aliments (1re part., § II, B, et § XIII, A), le pyrophosphate double de fer et de soude, autre sel très stable, est soumis à la même loi; enfin les cyanures ferroso et ferrico-potassiques, ceux des sels de fer où les propriétés générales de ce métal sont le plus complétement dissimulées, ne sont pas eux-mêmes complétement à l'abri de la précipitation par le liquide dont nous parlons (1re part., § II, B, p. 29, et *Tableau des sucs gastriques divers*, à la fin du mémoire. — *Dix-huitième tableau*).

On voit d'après cela que lors de l'administration des martiaux avec les aliments, soit que l'on donne le fer à l'état insoluble ou sous la forme d'un sel soluble, le suc gastrique est appelé, dans les deux cas, à réagir sur un corps insoluble; cette observation avait déjà été faite par M. Leras, seulement cet auteur croyait devoir exclure de cette précipitation le tartrate et le pyrophosphate doubles (2 part., § I, p. 111).

(1) A part le cas d'absence *complète* d'aliments dans l'estomac, circonstance dans laquelle il n'y a pas de suc gastrique sécrété, et où le tartrate de fer double est beaucoup moins précipité (voy. 1re part., § V, p. 57).

Quant à l'objection que l'on avait faite contre les préparations de fer insolubles d'entraver la nutrition en saturant plus ou moins le suc gastrique, nous avons démontré (p. 44 et 51) que ces idées théoriques n'étaient pas fondées.

Il ressort de ce que nous venons d'exposer que si l'on admettait, ce qui ne serait pas exact (Voy. surtout div. A de ce paragraphe) que le mode d'action de tous les composés ferrugineux fût le même en définitive, et que ceux-ci ne présentassent de différence que par la proportion de fer qu'ils introduisent dans l'économie, ce ne serait point, comme on l'a cru, d'après la quantité de métal qu'ils renferment, c'est-à-dire d'après l'équivalent chimique, qu'il faudrait faire un choix, mais bien plutôt en consultant la table des équivalents physiologiques; or on peut voir, en jetant un coup d'œil sur ces deux tables (*quatorzième et quinzième tableaux de la fin du mémoire*), qu'elles s'éloignent considérablement l'une de l'autre dans certains cas. Ainsi le safran de Mars, par exemple, qui se trouve en quatrième ligne sur la table des équivalents chimiques, est le dernier sur celle des équivalents physiologiques.

Mais cette table des équivalents physiologiques ne donnerait pas elle-même, d'une manière tout à fait exacte, la mesure de la valeur thérapeutique du composé (2e part., § VII, *Première remarque* après *Conclusion*); il faut, pour arriver à cette connaissance, consulter les *Equivalents thérapeutiques* (2e part., § VIII, B).

D. — Ce que l'on recherche dans les ferrugineux, c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

La véritable, la haute importance des ferrugineux ne réside point dans leur propriété astringente (B), mais dans celle de contribuer à rendre au sang sa richesse en globules.

Lorsqu'on pensait que la chair musculaire, c'est-à-dire la fibrine, et toute l'économie contenaient plus ou moins de

fer comme élément constitutif, on put croire que ce métal agissait sur l'organisme comme il fait sur le palais, lorsque, par exemple, on place dans la bouche un peu de solution d'un sel de fer quelconque, c'est-à-dire en exerçant une action astrictive et tonique *directe*. Cette explication, fort rationnelle au point de vue où l'on se plaçait, rendait parfaitement compte de la force acquise du pouls, du raffermissement des tissus, etc., que l'on remarque à la suite de la médication ferrugineuse.

Aujourd'hui qu'une expérimentation très positive a démontré qu'une seule partie dans l'organisme, le globule sanguin, renferme du fer, à part quelques quantités assez peu *importantes* au point de vue qui nous occupe, disséminées en divers organes ou produits (voy. § III, C); aujourd'hui que l'on a remarqué, en outre, que ce métal, une fois entré dans la constitution des globules de sang, avait perdu ses propriétés ordinaires, entre autres celle d'exercer une action astringente sur les tissus, et qu'il était devenu incapable de se combiner avec ceux-ci, l'explication de l'effet tonique *direct* (1) des ferrugineux se trouve, par ces deux faits, doublement frappée dans sa base, et il ne reste plus qu'à chercher ailleurs la solution de la difficulté.

Nous avons essayé (§ II, C et § III, C), autant que nous l'avons pu, de nous faire une idée et du mode d'introduction du fer dans le globule sanguin, et du rôle qu'il est appelé à y remplir.

Quoi qu'il en puisse être de ces explications, il y a deux choses bien certaines et sur lesquelles il me paraît impossible d'élever le moindre doute; c'est, d'une part, la plus grande stypticité des composés de fer peroxydés et à acide minéral (ou même ne réunissant que l'une des deux conditions), et d'autre part le fait de la localisation du fer dans les globules de sang.

(1) On voit par ce dernier mot que ma pensée n'est pas d'exclure l'expression *tonique* en tant que signification d'une action générale.

Or ne doit-on pas croire que l'on parviendra moins bien à faire pénétrer le fer dans les organes de la circulation si l'on administre des composés peroxydés ou à acide minéral, qui présentent toutes les chances possibles d'être arrêtées à leur passage et précipitées par les matières alimentaires ou muqueuses de l'estomac, soit même par l'effet d'une réaction sur les parois organiques avec lesquelles ils se trouvent en contact et à travers lesquelles ils sont destinés à pénétrer. Non-seulement ces réactions et ces combinaisons constituent un obstacle qui entrave la marche du fer, mais elles ont l'inconvénient de déterminer, en agissant localement sur les organes, un effet qu'on ne cherchait pas à produire. (Voy. § I, les expériences de MM. Schmith, Orfila et Mitscherlich.)

Ne semble-t-il pas, au contraire, que l'on arrivera plus sûrement à faire pénétrer l'agent médicamenteux dans le sang, si l'on présente à celle-ci le composé sous une forme où il ne soit pas tout d'abord aussi facilement précipitable par son contact avec les matières organiques? Tels sont les sels de protoxyde à acide organique, le protocarbonate et le fer métallique, qui introduisent des protosels dans l'estomac ou bien les y produisent.

§ VI. — PRINCIPAUX TYPES DE PRÉPARATIONS FERRUGINEUSES ; CE QUE CHACUN OFFRE DE PARTICULIER DANS SA MANIÈRE D'ÊTRE OU D'AGIR.

Sulfate comme exemple de sel à acide minéral. — Lactate comme sel à acide organique à l'état de protoxyde. — Tartrate ferrico-potassique comme un composé à part et qui diffère sensiblement des autres sels de fer par ses propriétés chimiques. — Safran de Mars comme type de préparations de fer insolubles difficilement attaquables par les acides faibles. — Fer réduit comme type de préparations martiales insolubles facilement attaquables par les acides faibles. — Propositions.

A. — Sulfate de fer.

Nous avons dit (§ V, A, p. 183) que l'acide sulfurique

communique au fer quelque chose de particulier qui le rend plus astringent et peu favorable à la manifestation de la propriété corroborante.

Lorsqu'on administre le sulfate de protoxyde de fer, il est partiellement précipité, comme les autres sels de ce métal, par les matières organiques qui se trouvent dans l'estomac. Une partie de ce précipité se redissout ensuite à la faveur des acides du suc gastrique (2ᵉ partie, § I, article *Mitscherlich* et *Leras*, et 1ʳᵉ partie, § XIII, A, 3ᵉ ligne du deuxième tableau). Si le sulfate de fer ne rencontrait pas une suffisante quantité de liquides ou de solides pour amortir son premier effet, il s'attaquerait aux parois mêmes de l'organe, les irriterait, produirait des vomissements ou même une inflammation suivie d'accidents graves, dans le cas où les quantités ingérées seraient assez grandes.

A doses thérapeutiques très mesurées, dans les eaux minérales, qui n'en renferment que de très petites quantités, par exemple, l'action nuisible du sulfate de fer ne se révèle pas ou peu; mais il ne doit pas moins en résulter une difficulté pour la partie du sel non précipitée dans l'estomac, à traverser les parois de cet organe pour pénétrer dans les veines, et il est supposable qu'il exerce sur les tissus de celles-ci une action styptique et constrictive que rien n'indique devoir être favorable au but que l'on se propose de remplir dans la médication reconstituante.

De plus, l'acide sulfurique, uni au fer dans le composé dont nous parlons, n'étant pas susceptible, comme dans le cas où il s'agit d'acides organiques (lactate, tartrate, etc.), d'être brûlé et détruit par l'oxygène, on doit croire qu'il reste là pour contre-balancer la tendance du métal à se combiner avec la matière protéique et à se précipiter avec elle pour former la trame du globule sanguin.

De là on pourrait dire que les inconvénients du sulfate de fer, envisagé comme médicament reconstituant, sont de précipiter les matières organiques lorsqu'il ne le faut pas, et de ne pas les précipiter lorsqu'il le faudrait.

Et puis il est probable aussi que, par le fait de cette résistance plus grande du sulfate de fer aux décompositions qui s'opèrent dans les profondeurs de l'économie, ce sel peut exercer dans le sang cette action styptique particulière aux composés de fer à acide minéral, dont nous avons surtout parlé § V, A, comme d'une chose nuisible.

Aussi ai-je observé (*ib.*) que ce sel, tant à cause de ses inconvénients thérapeutiques que de son mauvais goût, avait été relégué, par beaucoup de médecins, dans le cadre des médicaments destinés à l'usage externe, où on l'a employé surtout à titre d'astringent.

Sans doute, si l'on se trouvait dans une localité où l'on ne rencontrât qu'un seul composé de fer, le sulfate, il faudrait savoir s'en contenter; mais lorsqu'on a mieux sous la main, et qu'il n'y a que l'embarras du choix, pourquoi ne pas en profiter? Le *tutò*, *citò* (1) *et jucondè* trouve là son application, comme dans bien d'autres cas, et le malade, tout naturellement, est grand partisan de cet adage (2).

B. — Lactate de fer.

Le lactate de protoxyde de fer introduit dans l'estomac s'y dissout promptement, en même temps qu'il est précipité partiellement par les matières organiques qui s'y trouvent. La partie restée en solution ou celle qui se redissout par l'effet de l'action subséquente du suc gastrique pénètre peu à peu dans les organes de la circulation, y rencontre un liquide alcalin pour la précipiter, et en même temps de l'oxygène qui brûle l'acide (3) et peroxyde le fer.

(1) Ce mot entendu dans les limites où il est susceptible d'être appliqué à la médication ferrugineuse.

(2) Voyez cependant l'opinion de M. Costes, au sujet de certains cas spéciaux où le sulfate de fer peut être utile, précisément à cause de son action locale particulière (§ V, A, p. 186, 4° note, et surtout § VII, art. *Appendice*).

(3) Ce fait de la combustion ou destruction des acides organiques dans l'économie est admis d'après les expériences de Voelher, qui a vu que

Les avantages attribués au lactate sont donc :

De constituer un sel à acide organique, acide exerçant peut-être dans l'estomac une action utile, et se détruisant ensuite facilement dans l'économie ; de présenter le fer à l'état de protoxyde, et d'agir à petite dose. On le considère aussi comme ayant la propriété d'exciter fortement l'appétit (1).

C. — Tartrate de potasse et de fer ou tartrate ferrico-potassique.

Ce sel, lorsqu'on l'ingère avec les aliments ou pendant que l'estomac en renferme, subit tout d'abord à leur contact une forte précipitation (2). Comme toujours, la partie restée en solution ou celle qui se redissout pénètre dans les veines du pourtour de l'estomac par l'effet de l'absorption.

Il est évident, d'après cela, que si ce composé offre des avantages en thérapeutique, il ne les doit pas, comme on

pour les sels neutres à base alcaline et à acide végétal, ce dernier était brûlé dans son passage à travers l'économie, et qu'on ne trouvait plus dans l'urine le sel ingéré, mais bien un carbonate. (Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiologie végétale et à l'agriculture*, 1841, p. 339.)

MM. Millon et Laveran ont constaté, de leur côté, que lorsqu'on administre le tartrate de potasse en petite quantité, c'est-à-dire à dose non purgative, le sel est brûlé en traversant l'économie et arrive dans les urines à l'état de carbonate. (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. VI, 1844, p. 222.)

Bien que le fait de la combustion des acides organiques dans l'économie, lorsque ceux-ci se trouvent combinés à d'autres bases que des alcalis, n'ait pas été démontré expérimentalement, que je sache, on l'admet cependant par extension ; et en effet, la chose paraît très probable, vu l'alcalinité du sang.

(1) Bouillaud. *Rapport sur le lactate de fer* (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, t. IV, 1840, p. 543).

(2) 1re part., § II, B, p. 28 et § XIII, A ; 2e part., art. *Mialhe*, et pour ce qui est des réactions que ce sel peut éprouver dans les intestins, 1re part., § VIII, art. 8e des *Conclusions*, p. 78.

l'avait cru d'abord, à une immunité de précipitation dans l'estomac. Qui sait même si ces avantages ne seraient pas dus, au contraire, à ce qu'il précipite plus que les autres au contact du suc gastrique? (Voyez, au sujet de l'influence possible de cette action précipitante des sels de fer relativement à leurs effets thérapeutiques, 2e partie, § II, division A, p. 117.)

Comme avec le lactate, l'acide tartrique de ce composé est facilement détruit dans l'économie, et le fer mis en liberté peut entrer d'autant plus facilement dans les combinaisons nouvelles auxquelles il est destiné.

Les avantages du tartrate ferrico-potassique, envisagé comme médicament, paraissent consister en ce que, malgré sa grande aptitude à précipiter les matières protéiques dans l'état d'acidité, il n'exerce pas sur les tissus vivants cette forte action constrictive des composés à acide minéral, et peut, sans doute, les traverser sans les irriter ni s'y combiner sensiblement. Il a pour lui aussi l'absence de saveur désagréable. Il est plus facilement supporté à jeun ou avec les aliments que les autres sels de fer (1re partie, §§ V et VI), moins sujet à produire de la constipation, et offre plutôt de la tendance à relâcher, propriété dont on peut tirer un parti utile dans bien des cas.

D. — Safran de Mars ou sous-carbonate de fer.

Ce produit est presque uniquement composé de peroxyde ou sesquioxyde de fer hydraté et ne renferme que bien peu d'acide carbonique. Dans cet état hydraté, il constitue le *safran de Mars apéritif* des anciens; par la calcination, il perd son eau et son peu d'acide, et prend plus de cohésion : il forme alors ce que l'on appelait le *safran de Mars astringent*.

Nous avons vu (1re part., § III, div. B, p. 39, voy. aussi *septième tableau* de la fin du Mémoire) que 0,50 de safran de Mars ont introduit 0gr,008,2 de fer métallique à l'état de dissolution dans le suc gastrique pour 100 gram. de

celui-ci, C'est là une moyenne dont les extrêmes s'écartent peu.

Il s'agit dans ces expériences (*septième tableau*) d'un safran de Mars préparé avec le carbonate de potasse et desséché à l'air, c'est-à-dire contenant l'eau d'hydratation que ces sortes de composés sont susceptibles de conserver dans ce cas (un tiers environ).

Le safran de Mars obtenu par le carbonate de soude donne sensiblement les mêmes résultats.

Mais si l'on prépare ce composé en se servant d'un persel de fer et le précipitant par un alcali caustique (je me suis servi de potasse) les résultats sont un peu différents. Le safran de Mars qui en résulte est sensiblement mieux dissous par le suc gastrique, et l'on peut estimer à 0,010, en moyenne, la quantité de fer qu'il introduit dans le liquide.

Lorsque au lieu d'employer le safran de Mars dans son état ordinaire (desséché à l'air), on le calcine préalablement (*safran de Mars astringent des anciens*), il devient moins facilement soluble dans les acides, et une digestion opérée avec 0,50 de ce produit n'a introduit que 0,005,8 de fer métallique dans le suc gastrique.

Un autre safran de Mars ayant été préparé en faisant agir de l'acide nitrique sur de la limaille de fer et calcinant le produit obtenu, 0,50 de cette préparation n'ont donné pour 100 grammes de suc gastrique que 0,004,1, chiffre qui rentre dans les limites des quantités de fer qu'on trouve naturellement dans le suc gastrique (*premier tableau*). Ce liquide avait donc été, dans cette circonstance, complétement ou presque complétement sans action sur l'oxyde de fer ainsi préparé.

La différence de solubilité que nous venons de signaler entre les safrans de Mars obtenus par divers procédés, indépendamment de la cohésion plus grande communiquée à certains d'entre eux par la calcination, dépend de la circonstance suivante : ces composés retiennent obstinément, à l'état de combinaison chimique, des traces des al-

calis qui ont servi à les préparer (ceux-ci eussent-ils même été employés à l'état de bicarbonates), et que les lavages les plus prolongés ne peuvent enlever. De là, des différences dans la constitution chimique de ces produits qui participent sans doute, du moins à un faible degré, de la nature des *ferrates* découverts par M. Fremy (1).

Les alcalis caustiques produisent ce résultat à un plus haut degré que leurs carbonates. C'est ainsi que le safran de Mars ou peroxyde de fer, obtenu en précipitant un persel de ce métal par la potasse caustique, retient plus d'alcali que les autres : d'où une facilité un peu plus grande à être attaqué par le suc gastrique, comme nous venons de le voir.

Le safran de Mars ainsi préparé par les alcalis caustiques se dissout même avec assez de facilité dans l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, ce qui m'avait fait espérer un moment que j'avais là un médicament qui pourrait être très facilement attaqué par le suc gastrique ; mais l'expérience en a décidé autrement. Il faut, pour que ce produit puisse se dissoudre, que les acides aient un degré de concentration bien au-dessus de celui du suc gastrique, et avec celui-ci on ne gagne que peu de chose, comme nous l'avons vu par le chiffre ci-dessus indiqué (2).

Par la calcination, ce safran de Mars, comme celui obtenu par le procédé ordinaire, perd beaucoup de sa solubilité dans les acides.

Pour le safran de Mars, préparé par la calcination du nitrate, c'est-à-dire sans intervention d'alcali, et par con-

(1) *Cours de chimie générale* de MM. Pelouze et Fremy, 1re édition, t. II, 1848, p. 802 à 805.

(2) C'est probablement par suite d'une action plus ou moins analogue à celle-ci que, dans la préparation du tartrate de potasse et de fer, l'addition des alcalis caustiques ou de leurs carbonates favorise la redissolution du précipité qui se forme quelquefois. (Procédés de M. Lacassin et de MM. Cornélis et Gille, *Répertoire de pharm.*, t. IX, p. 151 et 131, 1852.)

séquent ne pouvant en retenir, non-seulement il était insoluble ou à peu près dans le suc gastrique, comme nous l'avons dit, mais il s'est même montré complétement inattaquable par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$e bouillant (1).

Nous venons de voir que la nature et les propriétés chimiques du safran de Mars sont modifiées par le mode de préparation suivi. Celui-ci peut influer aussi sur la constitution physique du produit. Ainsi le safran de Mars obtenu par le bicarbonate de soude se montre au microscope composé de globules parfaitement arrondis, d'un diamètre variant ordinairement de $\frac{1}{200}$ à $\frac{1}{100}$ de millimètre, et rappelant tout à fait, pour l'aspect, les urates basiques que l'on observe quelquefois dans l'urine; tandis que celui qui a été préparé par les moyens ordinaires se présente au microscope, du moins à l'état récent, sous forme de grains amorphes beaucoup plus petits.

Quant à l'action thérapeutique du safran de Mars, je n'ai rien vu dans le cours de mes expériences qui m'autorise à croire que ce composé subisse dans l'estomac une modification quelconque, dont l'effet serait de le rendre plus facilement attaquable par le suc gastrique. Rien n'annonce, par exemple, qu'il éprouve dans l'organe dont il s'agit une désoxydation, comme on l'avait cru autrefois. (Voy. *Historique*, vers le milieu de l'art. *Ethiops martial.*) Il y a plutôt tendance à la suroxydation dans l'estomac qu'à la désoxydation (1re part., § VII, p. 65), et s'il y avait réduction de ce composé dans quelque partie des organes digestifs, ce ne pourrait être que dans les intestins (Voy. pour une opinion que l'on pourrait invoquer à l'appui de cette dernière manière de voir, 2e part., § III, B, *Ranke*, p. 157.)

Si le safran de Mars agit cependant sur l'économie, c'est probablement à cause de la petite quantité d'alcali qu'il

(1) Une circonstance peut encore influer sur le degré de solubilité du safran de Mars, c'est la petite quantité de protocarbonate de fer qu'il retient quelquefois et qui le rend d'autant plus attaquable par les acides. (Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2e édit., t. II, p. 422.)

retient à l'état de combinaison (ferrate?) et du soin que l'on a de n'employer que celui qui a été desséché à une basse température. A la faveur de ces deux circonstances, ce composé conserve un certain degré de solubilité bien faible, il est vrai, mais enfin suffisant pour produire une action marquée à la longue, ou même assez prompte, si l'on force les doses.

Et comme, d'un autre côté, il ne faut donner qu'une quantité très modérée de fer à la fois pour effectuer la médication ferrugineuse (2[e] partie, § II, C., p. 138), on s'explique, par cette double circonstance, les bons effets que les praticiens ont obtenus de l'administration du composé dont nous parlons.

Ainsi, il y a tout simplement dissolution d'une petite quantité de safran de Mars dans les acides du suc gastrique, et il se forme, par suite, divers sels, comme dans le cas suivant (fer métallique), avec cette différence, outre ce qui est relatif à la quantité dissoute, que, avec le safran de Mars, ce sont des persels, tandis que, avec le fer métallique, ce sont des sels de protoxyde.

E. — Fer réduit.

Le fer métallique, de même que le protocarbonate, introduit dans l'estomac conjointement avec les aliments, est immédiatement attaqué par les acides du suc gastrique, et donne lieu à des protosels qui réagissent à mesure de leur formation sur les matières alimentaires.

Une portion de ces sels est précipitée en combinaison avec des matières organiques, tandis que l'autre, pareillement unie à des substances organiques, reste à l'état de dissolution dans le suc gastrique.

Nous avons expliqué (§ V, C, p. 193, et 1[re] partie, § III, B, art. *Causes de la différence de proportion de fer*, etc., p. 40), pourquoi les préparations martiales insolubles, mais facilement attaquables par le suc gastrique, introduisent

finalement plus de fer dans ce liquide que les sels solubles du même métal.

Comme avec les préparations précédentes, la partie de la combinaison ferroso-protéique, restée en dissolution dans le suc gastrique, pénètre peu à peu par absorption dans les ramifications des veines où elle rencontre un liquide alcalin qui tend à la précipiter.

Toutefois, cette précipitation que nous avons considérée comme le point initial ou l'origine des globules sanguins (2e part., § II, C), ne doit encore être, suivant toute probabilité, que partielle et lente dans ce lieu de l'économie, car le fer y est resté jusque-là à l'état de protoxyde ou à peu près, et ce n'est que plus tard, à mesure que la combinaison avancera dans le système circulatoire et s'y trouvera en contact de plus en plus marqué avec l'oxygène du sang, que le fer revêtira la forme de peroxyde, état qui doit, comme nous l'avons vu (1re partie, § II, B, art. *Propriétés du suc gastrique*, et § XIII, A,) le rendre plus apte à se combiner avec les matières organiques.

En même temps, les acides organiques du suc gastrique qui avaient servi à opérer la dissolution du fer, se trouvant brûlés et transformés en d'autres produits, comme cela arrive avec le lactate et le tartrate, la mise en liberté de l'oxyde de fer n'en sera que plus assurée (1).

(1) On a objecté que l'acide chlorhydrique faisant partie du suc gastrique, on donnait lieu, avec le fer métallique, le protocarbonate, le safran de Mars, etc., à la formation de chlorure de fer, et que l'on se trouvait dès lors replacé dans le même cas que si l'on eût tout d'abord administré un sel à acide minéral. Cette objection ne me semble pas avoir une grande valeur, car, n'importe quel composé de fer on ingère (fer métallique, tartrate ou lactate), on a toujours la même chance de rencontrer de l'acide chlorhydrique qui, en raison de son affinité, ne doit pas manquer de s'unir à une certaine partie du métal. Ainsi, quel que soit le composé de fer que l'on administre, s'il est vrai que l'acide chlorhydrique se trouve au nombre des éléments du suc gastrique, il doit toujours se former plus ou moins de chlorure.

Nature des sels qui se forment quand on administre du fer réduit ; acides du suc gastrique.

On ne connaît pas au juste la nature des sels qui prennent naissance lorsqu'on administre du fer métallique ou autres préparations martiales insolubles. D'abord, on n'est point encore fixé sur celle de l'acide ou des acides du suc gastrique. En effet, les différents expérimentateurs sont loin d'être d'accord à ce sujet. Ainsi :

Prout considérait l'acidité du suc gastrique comme étant due à l'acide chlorhydrique (1).

Gmelin et Tiedemann disent que l'acide du suc gastrique consiste principalement en acide chlorhydrique, avec un peu d'acide acétique (on peut croire, d'après un paragraphe de ces auteurs, p. 167, qu'il s'agissait d'acide lactique), et de l'acide butyrique chez les chevaux (2).

W. Beaumont et Emmett : acides chlorhydrique et acétique (3).

MM. Prévost et Morin : acide chlorhydrique (4).

M. Enderlin : acide chlorhydrique et acide butyrique (5).

M. Blondlot : phosphate acide de chaux (6).

MM. Bernard et Barreswil n'ont pu constater dans le suc gastrique l'existence des acides chlorhydrique et acétique libres qu'on y avait indiqués. Constamment ils ont trouvé les caractères bien distincts de l'acide lactique

(1) PROUT, *Traité de chim.* de Berzelius, t. VII, 1833, p. 148, et *Traité de chim.* de Dumas, t. VIII, 1846, p. 604.

(2) TIEDEMANN et GMELIN, *Recherches expérimentales sur la digestion*, 1826, t. I, p. 166 et 167.

(3) W. BEAUMONT, *Experiments and observations on the gastric juice*, 1828, p. 78.

(4) PRÉVOST et MORIN, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. III, 1843, p. 346.

(5) ENDERLIN, *id.*, t. IV, 1843, p. 302.

(6) BLONDLOT, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 244.

uni à une faible proportion d'acide phosphorique (1).

Plus tard, M. Barreswil a fait de nouvelles expériences qui l'ont encore fortifié dans la croyance que l'acidité du suc gastrique est due à de l'acide lactique (2).

M. Lassaigne : surtout de l'acide lactique et un peu d'acide chlorhydrique (3).

Schmidt : acide chlorhydrique uni à une matière organique, et formant ainsi un acide copulé (4).

M. Lehmann : acide lactique, un acide volatil indéterminé, et probablement de l'acide chlorhydrique (5).

MM. Bouchardat et Sandras pensent que l'une des fonctions que le sel marin et les lactates sont appelés à remplir dans l'économie, est de fournir, d'une part, des acides chlorhydrique et lactique au suc digestif de l'estomac, et, d'autre part, de la soude au sérum du sang (6).

M. Liebig émet aussi cette opinion relativement au sel marin (7).

Ce qu'il paraît y avoir de plus positif, au milieu de ces opinions diverses, c'est que l'acidité du suc gastrique *pur*, c'est-à-dire exempt d'aliments, doit surtout être rapportée à de l'acide lactique, et qu'il peut, en même temps, s'y rencontrer à l'état de liberté une petite quantité des acides appartenant aux sels qui, outre les lactates, existent naturellement dans le liquide, tels sont, en particulier, les acides phosphorique et chlorhydrique.

Tout ce que nous venons de voir se rapporte au suc gastrique pur, c'est-à-dire dont on a provoqué la sécrétion

(1) Cl. Bernard et Barreswil, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, 1845, p. 54 et 55.

(2) Barreswil, *id.*, t. XVII, 1850, p. 120 et 121.

(3) Lassaigne, *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 514.

(4) Schmidt, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XI, 1847, p. 480.

(5) Lehmann, *id.*, t. XII, 1847, p. 145.

(6) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1847, p. 294.

(7) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, édition française par Ch. Gerhardt, 1852, p. 182.

par des moyens incapables d'y introduire par eux-mêmes un acide étranger.

Mais pendant l'acte de la digestion, les conditions d'acidité du suc gastrique sont différentes. Il faut tenir compte alors des acides appartenant aux aliments, lesquels acides viennent s'ajouter à ceux qui sont naturels au suc gastrique.

Ainsi, par exemple, il existe de l'acide acétique en assez forte proportion dans le pain (1); de l'acide tartrique, ou plutôt du bitartrate de potasse dans le vin; de l'acide caféique dans le café; une matière de la nature du tannin dans le cacao; de l'acide oxalique dans l'oseille; citrique dans les groseilles; malique dans les cerises, les fraises, les framboises, etc., etc. (2).

Un nombre plus ou moins grand de ces acides, suivant la nature des aliments ingérés, contribue, conjointement

(1) L'influence de l'acidité du pain dans le cas dont il s'agit est très facile à constater dans l'expérience suivante :

Si l'on prépare une tasse de chocolat au fer réduit, le liquide n'offre pas d'abord une couleur très foncée, surtout si le lait employé est frais et partant peu acide; mais vient-on à y ajouter du pain en quantité un peu forte, on voit la couleur progresser vers le noir d'une manière très prononcée. C'est que l'acide acétique du pain réagissant aussitôt sur le fer, il se forme un acétate qui est à son tour décomposé par la matière tannique du chocolat; de là un liquide épais et noir qui ne tarde pas à ressembler singulièrement à du cirage.

Dans cette circonstance, il y a tout juste assez d'acide pour donner lieu aux réactions dont nous parlons, mais pas assez, à beaucoup près, pour s'opposer au développement de la couleur noire du tannate, comme nous avons dit antérieurement que cela avait lieu avec un fort excès d'acide. Pour ce dernier effet, voy. 1re part., § XI, p. 83.

Pour la manière d'associer le fer réduit et le chocolat, voy. plus loin, même division de ce paragraphe, art. *Association du fer réduit au chocolat*, p. 221.

(2) C'est un fait général, chez les végétaux, d'offrir des sucs à réaction acide. Je ne connais d'exception que pour les arums, dont le suc a été signalé par M. Bouchardat comme ayant une réaction alcaline. (*Répert. de pharm.*, t. IV, 1847, p. 65.)

avec les acides naturels du suc gastrique, à l'action dissolvante qui s'opère sur le fer.

L'effet de ces acides étrangers n'est pas prépondérant, sans doute, et même il ne doit être manifeste que dans les premiers temps de la digestion, alors que la proportion du suc acide sécrété par l'estomac est encore minime ; mais enfin il y a là, bien certainement une action complexe, et de cet ensemble d'acides réagissants, il résulte, non pas un sel unique, mais un mélange de sels de fer qui se trouvent ainsi présentés à mesure de leur formation, c'est-à-dire à l'état naissant, aux combinaisons organiques qu'ils sont appelés à produire, comme nous l'avons dit au commencement de l'article *fer réduit*, p. 206.

Influence électrique.

Une question se présentera peut-être à l'esprit du lecteur à propos de l'administration du fer réduit, et par cette raison je dois en dire un mot.

Une influence électrique ne se développe-t-elle pas dans cette circonstance par suite du contact de cette poudre de fer très divisée avec les tissus organiques, contact qui se fait au milieu d'un liquide acide ?

Cela ne me paraît pas douteux : il doit y avoir là, en même temps, influence voltaïque et action chimique ; puis par le fait même de cette action chimique, le développement de l'électricité s'accroît, et celle-ci favorise à son tour le phénomène chimique, de sorte que l'électricité est là tour à tour cause et effet. Mais cette influence s'étend-elle au delà? Exerce-t-elle quelque effet marqué en dehors du sel de fer produit, et à titre d'électricité galvanique proprement dite? Je n'ai fait aucune recherche dans cette voie, et je n'ai rien remarqué qui mérite réellement d'être signalé sous ce rapport.

Présence de l'iode dans le fer réduit.

M. Chatin a trouvé que le fer réduit renfermait une

petite quantité d'iode, 0gr,0025 pour 100 grammes. (Voy. HISTORIQUE, article intitulé : *Le safran de Mars préparé à la rosée ne renfermerait-il pas de l'iode?*)

Cette quantité minime peut-elle avoir quelque influence sur les propriétés thérapeutiques du produit ? Cela ne paraît guère probable.

Caractères du fer réduit bien préparé (1).

Nous avons vu (1re Part., § III, C, p. 42) qu'une condition était nécessaire pour que le fer réduit introduise une forte proportion de métal à l'état de dissolution dans le suc gastrique, il faut que le fer ait été amené à l'état complétement métallique (2).

Voici à quels caractères on reconnaît que le fer est dans cette condition, et qu'il est bien réduit.

1° *Aspect.* — Le fer bien réduit, dans l'état de division où il doit se trouver, n'offre point le brillant métallique ; il est en poudre terne, léger, d'un gris ardoisé, doux au toucher, salissant peu le papier sur lequel on le pose.

En le mettant sur une surface résistante, par exemple sur un papier posé sur une table, et le frottant avec un corps dur et poli, comme une clé, le dos d'une lame de couteau, on lui fait revêtir l'éclat métallique : il se trouve ainsi laminé.

Le fer réduit, délayé dans une goutte d'eau et placé au microscope, se montre composé de petits grains amorphes, presque tous réunis en amas noirâtres. En examinant avec attention le petit nombre de ceux qui sont disséminés dans

(1) Nous avons indiqué depuis longtemps, M. Miquelard et moi, la manière de préparer le fer réduit. Elle se trouve décrite, entre autres, dans l'un des Annuaires et dans le Formulaire de M. Bouchardat. Nous croyons superflu d'y revenir ici. Il suffit d'ailleurs de dire, pour la rappeler, qu'elle consiste à enlever l'oxygène de l'oxyde de fer exposé dans un tube à une température rouge, au moyen d'un courant d'hydrogène.

(2) Voy. aussi, à ce sujet, le rapport de l'Académie de médecine, *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. XIX, 1854, p. 1088.

le liquide, on voit qu'ils sont, en général, légèrement anguleux; leur diamètre varie de 1/600e à 1/300e de millimètre; ceux-ci, c'est-à-dire les plus gros, paraissent avoir un centre blanc, transparent.

Le fer réduit pourrait être obtenu brillant; il suffirait pour cela de le chauffer plus fortement pendant la réduction; mais alors il serait dur, lourd et compact.

Le fer imparfaitement réduit est plus ou moins noir, souvent aussi léger que le fer bien réduit, d'autres fois il est lourd et rude au toucher. Il peut former pareillement une couche offrant un certain brillant par le frottement; mais celle-ci, vue par comparaison avec la précédente, a quelque chose d'imparfait, de terne et de coloré, qui la rend très différente.

2° *Densité.* — Le fer réduit doit être léger. Sa densité ou pesanteur spécifique (lorsqu'on le met dans un flacon sans le tasser) est inférieure à celle de l'eau : ainsi, un vase de 1 litre ou 1 kilogramme n'en contient ordinairement que 700 à 800 grammes ou même moins.

On trouve des fers mal réduits qui sont si lourds qu'un flacon de 1 litre en contiendrait de 1500 grammes à 2 kilogrammes. D'autres sont légers, mais noirs, c'est de l'oxyde partiellement réduit.

3° *Propriété pyrotechnique.* — Lorsqu'on prend une légère pincée de fer réduit, et qu'on fait tomber celui-ci en pluie sur une allumette enflammée, il brûle en lançant des étincelles à la manière d'une préparation de pyrotechnie.

Projeté sur les charbons incandescents, il produit le même effet, mais moins bien.

Cette propriété n'est point caractéristique pour le fer réduit, on la retrouve aussi dans certaines limailles, quoique très lourdes, et dans quelques oxydes de fer noirs.

Une petite quantité étant placée sur une carte, une lame de couteau, etc., devient incandescente dans le point touché par un corps enflammé. Cette incandescence se propage promptement à toute la masse, qui reste ainsi rouge

pendant quelques minutes, puis s'éteint, et laisse un bloc noirâtre, roussâtre ou violacé.

Le fer imparfaitement réduit, certaines limailles offrent aussi ces propriétés, mais à un moindre degré.

4° *Saveur*. — Placé sur la langue, le fer réduit n'y produit d'abord d'autre impression que celle d'une poudre sèche. Si on le laisse séjourner longtemps dans la bouche, il donne souvent lieu à un goût atramentaire, légèrement styptique, ou à une impression pénétrante spéciale, ce qui paraît tenir à ce que le mucus buccal et la salive peuvent quelquefois devenir acides. Peut-être aussi y a-t-il là une influence voltaïque?

5° *Facilité à être attaqué par les acides.* — Un gramme environ de fer réduit étant mis dans un verre à expérience, avec 15 ou 20 grammes d'acide sulfurique au $\frac{1}{10}$, il commence aussitôt à se dégager une multitude de fines bulles gazeuses (hydrogène), et l'action se continue jusqu'à ce que tout le fer soit dissous ou l'acide saturé.

En faisant cette expérience, on remarque qu'il se dégage presque toujours, dans le premier moment, une légère odeur hydrosulfureuse, mais elle est de très courte durée, et bientôt elle est remplacée par celle qui est ordinaire à l'hydrogène.

Il peut arriver que du fer soi-disant réduit l'ait été d'une manière si incomplète que, dans l'expérience dont nous parlons, il ne se dégage ni gaz hydrogène, ni gaz hydrosulfurique, ou du moins que l'on n'aperçoive s'en dégager que quelques bulles. Dans ce cas, c'est tout simplement de l'oxyde qui a été noirci par un commencement de réduction.

Ainsi,

La bonne qualité du fer réduit (je fais abstraction ici de l'état de pureté chimique qui, doit être constaté par d'autres moyens) ne peut être appréciée que d'après un ensemble de circonstances, qui sont :

La facilité du produit à être attaqué par les acides, et

l'abondance du dégagement d'hydrogène qui en est la suite;

La propriété de brûler en lançant des étincelles, à la manière d'une préparation de pyrotechnie;

Celle de revêtir un bel éclat métallique par le frottement avec un corps dur et poli;

La *légèreté* (densité, 700 à 800 grammes, l'eau étant 1000), *la nuance*, qui doit être *d'un gris ardoisé*.

Ces deux derniers caractères doivent tout de suite prévenir en faveur du produit, les mauvais fers du commerce ne les présentant jamais.

M. E. HOTTOT ET M. WILLIAMS.

Phénomènes de coloration par les sulfocyanures alcalins, comme caractère distinctif du fer véritablement réduit à l'état métallique.

M. E. Hottot, à propos d'une polémique qui venait d'avoir lieu en Angleterre au sujet de la mauvaise préparation de certains fers réduits, a publié dernièrement (1) un article fort intéressant où il expose que les choses se passent en France à peu près comme en Angleterre, c'est-à-dire que beaucoup des fer soi-disant réduits du commerce le sont fort mal, et même que l'on substitue parfois de l'oxyde de fer noir au produit dont nous parlons.

M. E. Hottot termine sa note en indiquant un procédé de M. *Williams*, de Londres, pour distinguer le fer complétement réduit de celui qui est oxydé. Le moyen est fondé sur la propriété que possède le sulfocyanure de potassium de développer une couleur rouge intense dans les sels de fer qui sont au maximum d'oxydation ou s'en rapprochent, tandis qu'il ne se produit pas de coloration avec les mêmes sels au minimum.

J'ai répété le procédé de M. Williams de la manière sui-

(1) E. HOTTOT, *Répert. de pharm.*, t. X, 1854, p. 327.

vante, d'après les indications contenues dans la note de M. Hottot. J'ai pris :

0gr.,05 du fer réduit à essayer,
2 gtt. de solution de sulfocyanure de potassium à partie égale d'eau,
5 gtt. d'acide nitrique au 1/5 (c'est-à-dire étendu de 4 parties d'eau).

Le fer étant placé au fond d'un très petit tube, on verse dessus le sulfocyanure et l'on agite; on laisse reposer quelques instants, de manière qu'il y ait un peu de liquide surnageant, partiellement éclairci; on ajoute alors l'acide.

Avec du fer parfaitement réduit, d'un beau gris d'ardoise, j'ai obtenu, dans le premier moment, une coloration rose prononcée. Il y a eu en même temps dégagement abondant de fines bulles gazeuses, et au bout d'une minute environ le liquide était complétement décoloré.

Si l'on agite aussitôt après avoir ajouté l'acide, la réaction devient plus vive, et le dégagement de bulles plus abondant. Dans ce cas, la couleur rose se dissipe plus vite, et elle pourrait d'autant mieux échapper à l'œil de l'observateur que le liquide est rendu fortement trouble par l'abondance des bulles gazeuses et la poudre de fer que celles-ci mettent en mouvement. Alors on conclurait à tort qu'il ne s'est pas produit de couleur rose.

Avec un fer d'une teinte plus sombre, et dont la réduction était moins parfaite, j'ai obtenu des résultats tout à fait analogues. Seulement la couleur rose, sans être sensiblement plus prononcée, a offert quelque chose de plus persistant; mais la différence était bien peu marquée, et par conséquent difficile à saisir.

Avec des fers évidemment mal réduits et d'une teinte plus ou moins noirâtre, ou même noire, les résultats ont été essentiellement différents : il s'est développé une couleur rouge de sang intense qui a persisté indéfiniment, et, de plus, il n'y a pas eu de dégagement de gaz apparent.

Surpris de voir qu'un fer réduit, de la plus grande beauté, m'eût néanmoins donné, dans le premier moment, une couleur rosée, c'est-à-dire un indice d'oxydation, chose à laquelle je devais d'autant moins m'attendre que M. Williams dit que, si le fer est complétement réduit, la solution reste incolore, j'ai voulu voir ce qui arriverait avec du fer métallique ordinaire.

En conséquence, j'ai pris des cordes de piano (qui sont généralement considérées comme offrant le fer dans un grand état de pureté). Quoique déjà brillantes et exemptes de rouille, je les ai parfaitement nettoyées au sable et à la potasse, de sorte que, vues à la loupe, elles ne présentaient pas le plus léger indice d'oxyde.

Coupées par tronçons et mises dans un tube, en opérant pour l'essai comme ci-dessus, il s'est produit aussi une coloration rose prononcée, et même elle a été bien plus persistante, ce qui tient, sans doute, à ce que l'acide agissait beaucoup moins vivement sur ce fer que sur le fer réduit.

Dans des essais où j'avais substitué à l'acide nitrique de l'acide chlorhydrique, de l'acide sulfurique, pareillement étendus, il s'est de même produit une coloration rose passagère.

Je m'étais d'ailleurs assuré que ces acides ajoutés seuls dans la solution pure de sulfocyanure de potassium n'y déterminaient aucune coloration ou n'en produisaient qu'une bien plus faible. Cet essai préalable des réactifs est toujours nécessaire, puisqu'il peut arriver, comme je l'ai dit p. 22, que le sulfocyanure de potassium se colore quelquefois par le seul fait de l'addition de certains acides.

Je suppose donc que cette coloration rose passagère qui s'est constamment présentée dans mes essais, même avec e fer do ué de l'éclat métallique parfait, dépend de ce que dans le premier moment de l'action de l'acide, il se forme un peu de sel de peroxyde, mais qui est bientôt ramené à 'état de protosel par l'excès de fer non encore dissous, et

aussi peut-être par l'hydrogène naissant qui se dégage avec d'autant plus d'abondance que le fer est plus vivement attaqué.

Conclusions sur la valeur du procédé de M. Williams.

1° Même avec le fer à l'état métallique parfait, il y a coloration passagère en rose dans le premier moment.

Conséquemment on ne serait pas fondé à incriminer un fer réduit, parce que, dans l'essai dont nous parlons, il aurait d'abord donné lieu au développement de ce phénomène passager. Ceci est important à noter au point de vue pratique médical et commercial ; car une réaction qui peut servir de base à une accusation est toujours chose très sérieuse.

2° On peut fort bien reconnaître par ce moyen un fer très mal réduit, retenant beaucoup d'oxyde; alors la couleur développée n'est pas seulement rose ou cerise, elle est rouge de sang intense et persistante; de plus, il n'y a pas ou peu de dégagement de gaz.

3° Mais il ne pourrait servir à distinguer les fers très bien réduits de ceux qui ne le sont que médiocrement; car, dans ces circonstances, les différences de la nuance (rosée ou cerise) produites, deviennent vraiment insaisissables, soit pour l'intensité, soit pour la durée.

Les signes les plus certains que je sache jusqu'ici pour reconnaître la complète réduction du fer, sont la nuance et la légèreté, comme je l'ai dit à l'article précédent.

M. Stanislas Martin.

M. Stanislas Martin vient de publier un article dont le but, comme celui de M. E. Hottot, est de signaler les nombreuses variations d'aspect offertes par le fer réduit du commerce et les substitutions dont ce produit est l'objet (1).

(1) Stanislas Martin, *Bull. de thérap.*, t. XLVI, 1854, p. 405, et *Abeille médicale*, n° du 15 septembre 1854, p. 257.

« Le fer réduit par l'hydrogène, dit-il, ne se présente pas toujours dans le commerce avec la même couleur : il y en a de gris blanc, de gris clair, de gris ardoise, de brun clair, de brun foncé, de noir. Ces différentes couleurs tiennent au mode de préparation ; le hasard aussi n'y est pas étranger, puisqu'on ne peut être toujours libre de modérer le degré de chaleur qu'il faut employer, et qui influe sur sa préparation. »

« Le fer réduit n'a pas toujours le même degré de ténuité ; il ne brûle pas également bien lorsqu'on le projette sur un corps enflammé. Le plus estimé en médecine est celui de MM. Miquelard et Quevenne ; il est en poudre impalpable, léger, d'un beau gris ardoise ; il n'adhère que peu aux doigts, à peine s'il les colore ; vu au microscope, les grains sont brillants, d'une forme presque ronde ; une petite portion, mise sur une feuille de papier et frottée avec un corps dur et poli, prend l'éclat métallique. Au contact des acides, il ne doit point développer d'odeur d'hydrogène sulfuré, ou, s'il en produit, elle ne doit être que légère et fugitive. Ce fer, mêlé à une petite quantité d'eau, forme une pâte homogène d'où il se dégage en peu de jours du gaz hydrogène ; le fer devient alors complétement rouge jaune : c'est un sesqui-oxyde. »

M. Stanislas Martin, comme M. E. Hottot, appelle l'attention sur la substitution qui se fait quelquefois de l'oxyde noir au fer réduit.

Il signale ensuite une substitution nouvelle, qui se fait au moyen d'une préparation obtenue en calcinant ensemble deux parties de safran de Mars et une partie d'acide oxalique. Ce produit est en poudre grossière, noire ; il ne salit que peu les doigts : par le frottement, il ne prend pas le bel aspect brillant du fer réduit de bonne qualité, et il est plus lourd. Son caractère distinctif principal est de ne pouvoir produire de scintillement au contact d'un corps enflammé.

Enfin le même auteur flétrit une falsification qui a été

observée par M. Reinsch, et dont on ne se serait certes pas douté jusque-là : il s'agit du sulfure d'antimoine mêlé à de la limaille de fer porphyrisée. On comprend que cette falsification pourrait tout aussi bien se faire pour le fer réduit.

Qu'il me soit permis, en terminant ce résumé de l'article de M. Stanislas Martin, de le remercier du témoignage qu'il a bien voulu rendre en faveur de notre fer réduit, en le plaçant en tête de ceux qui se trouvent dans le commerce et le décrivant comme type.

Association du fer réduit aux toniques, au point de vue de l'art pharmaceutique.

Quinquina, cannelle, etc. — Dans la médication ferrugineuse, le praticien a souvent recours aux substances toniques végétales, conjointement avec les préparations martiales.

Tout d'abord, on serait porté à craindre d'associer le fer réduit au quinquina, à la cannelle, etc., à cause des réactions faciles du premier. Mais il faut observer qu'une condition est indispensable pour que cette réaction s'accomplisse, c'est la présence de l'eau.

En effet, l'expérience prouve que l'on peut unir ces substances entre elles, non-seulement à l'état de poudre sèche, mais aussi faire revêtir au mélange la forme de pilules, à la condition d'user pour celle-ci d'une précaution qui est d'ailleurs des plus simples, c'est de ne jamais employer d'eau ou de mucilage pour leur confection, mais uniquement *du sirop.*

Expériences à ce sujet.

1 gr.	fer réduit,
3	poudre de sucre,
0,50	poudre de quina gris.

S. q. de sirop de sucre pour une masse que l'on divise en 20 pilules.

On a fait de la même manière d'autres pilules avec de la cannelle, du safran et même du tannin.

Propriétés offertes par chacune de ces pilules.

Quatre jours après leur confection, et alors qu'elles s'étaient en grande partie desséchées à l'air, les pilules avec la cannelle et celles avec le quina offraient une teinte gris noirâtre ardoisé, qui n'était que légèrement plus foncée que d'autres pilules faites, pour point de comparaison, avec du fer réduit, du sucre et du sirop sans addition de matières tannantes. Les pilules avec le safran offraient un aspect olivâtre, résultat du mélange de la couleur jaune de cette substance avec la poudre de nuance ardoisée du fer réduit; celles avec le tannin avaient quelque chose de légèrement violacé, surtout à la surface.

Après six mois, l'aspect était encore le même; seulement elles étaient devenues très dures, par suite de l'achèvement de la dessiccation; ce qui ne les a pas empêchées de se dissoudre ou de se désagréger facilement dans l'eau, comme cela arrive avec la plupart des pilules ou dragées dont la dureté n'est due qu'à du sucre; celles avec le fer réduit et le sucre seuls se sont cependant dissoutes un peu plus vite que celles où il entrait des matières tannantes. Ainsi, une pilule de chaque espèce mise dans 20 grammes d'eau froide et agitée souvent, il a fallu, pour opérer la désagrégation ou dissolution :

Pour celle de fer réduit seul, une demi-heure; pour toutes les autres, avec matières tannantes, une heure.

Deux pilules de chaque espèce sont réduites en poudre et mises en contact pendant une heure avec de l'eau acidulée au moyen de 2 pour 100 d'acide lactique sirupeux, c'est-à-dire avec un liquide ayant à peu près le même degré d'acidité que le suc gastrique (1re partie, § II, B, p. 33).

Une autre expérience comparative est disposée de la même manière avec du fer réduit seul.

Il y a dans chaque vase un léger dégagement d'hydrogène; les liquides filtrés, une petite portion de chacun est additionnée de 2 gouttes d'acide chlorhydrique, et essayée par le sulfocyanure: on a avec tous un degré de coloration et de dilution indiquant une proportion de fer analogue.

Ces pilules avaient donc conservé une solubilité convenable, et le fer y était resté à l'état métallique, du moins pour une grande partie.

Quand il s'agit d'unir le fer réduit aux matières tannantes, on pourrait opérer directement le mélange sans addition de poudre de sucre; cependant il est préférable d'y mettre une petite quantité de celle-ci.

Il va sans dire que pour confectionner les pilules dont nous parlons, il faut éviter d'employer tout sirop acide.

On ne parviendrait pas non plus au but en se servant de poudre de sucre et d'eau, la solution de sucre ne serait pas alors assez concentrée et le fer se rouillerait.

Ainsi :

Le fer réduit et les poudres végétales riches en tannin, comme le quinquina, la cannelle, même le tannin pur, *à l'état sec*, ou façonnés en pilules par l'intermédiaire de la poudre de sucre et d'*un sirop*, n'offrent entre eux que des réactions insignifiantes au point de vue thérapeutique, et chaque substance conserve dans le mélange les qualités qui lui sont propres.

On peut donc administrer le fer réduit mélangé avec ces médicaments.

Association du fer réduit au chocolat.

Le fer réduit peut très bien être uni au chocolat, il n'y a pas de réaction sensible entre ces deux substances à l'état solide; les pastilles ou les dragées qu'on prépare avec un pareil mélange, se conservent tout aussi longtemps en bon état que celles qui ne renferment uniquement que du chocolat. *L'expérience* n° 7 du troisième tableau, de la fin

du mémoire indique d'ailleurs que la présence du chocolat n'exerce qu'une légère influence de diminution sur la quantité de fer dissoute par le suc gastrique.

On pourrait aussi mettre le chocolat au fer réduit sous forme de tablettes qui serviraient à préparer un aliment liquide à la manière ordinaire : le médicament serait efficace (*Expérience* n° 4 du troisième tableau de la fin du mémoire); mais il aurait contre lui le grave inconvénient de développer une couleur noirâtre au milieu du liquide. Il est vrai que cet inconvénient est peu marqué tant qu'on n'ajoute pas de pain, mais celui-ci, à mesure qu'il trempe, cède au liquide de l'acide acétique qui favorise la formation d'un tannate, par double décomposition, et communique au liquide un aspect fort peu attrayant, comme nous l'avons dit p. 209, première note.

Il est préférable, dans ce cas, de placer la dose de fer prescrite entre deux tranches de pain, dans une cuillerée de chocolat simple préparé à la manière ordinaire. On évite ainsi l'inconvénient de coloration répulsive dont nous parlons, et le médicament se trouve dans des conditions aussi favorables pour le développement de son action.

J'ai cru d'autant plus nécessaire d'entrer dans ces quelques détails d'utilité pratique, que le chocolat paraît bien mieux approprié que le café (l'un et l'autre préparés au lait) à seconder les effets de la médication ferrugineuse.

En effet, voici comment M. Payen, qui s'est beaucoup occupé, comme on le sait, de l'étude de ces substances, ainsi que des matières alimentaires en général, au point de vue de l'analyse chimique et de la nutrition, voici, disais-je, comment M. Payen résume ce qui est relatif au pouvoir nourrissant de ces deux substances (1) :

Pour le café, on doit donc admettre qu'il possède des

(1) Payen, *Des substances alimentaires et des moyens de les améliorer, de les conserver et de reconnaître leurs altérations*, 1854.

propriétés nutritives; mais sa principale valeur se fonde sur sa saveur, sur son arome agréable et sur ses effets excitants (ouv. cité, p. 262).

Pour le chocolat, en voyant l'amande du cacao présenter plus de matière azotée que la farine de froment, beaucoup de matière grasse, une proportion notable d'amidon, un arome agréable qui provoque l'appétit, on est tout disposé à admettre que cette substance est douée d'un éminent pouvoir nutritif (même ouv., p. 244).

Or, les conclusions de M. Payen sont parfaitement en rapport avec l'expérience de tous les jours, et la plupart des médecins font remplacer, autant que possible, le café au lait par le chocolat, chez les chlorotiques qui ont l'habitude de déjeuner avec le premier de ces aliments.

Addition de substances chimiques diverses.

Des réactions entre le fer métallique et les divers composés chimiques ayant souvent lieu, le médecin devra se montrer circonspect au sujet des alliances de ce genre. Il en est cependant qui peuvent très bien se faire.

Les bicarbonates alcalins sont dans ce cas (1re partie, § III, p. 47).

Il en est de même du sulfate de quinine (*ib.*).

Quant à l'iodure de potassium que le médecin peut souvent avoir à prescrire concurremment avec le fer réduit, nous donnons le conseil de le faire prendre séparément, ou de prescrire l'iodure de fer.

Avantages du fer réduit.

D'après tout ce que nous avons vu jusqu'ici, les avantages présentés par le fer réduit sont :

1° D'introduire, pour un poids donné, une plus grande quantité de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique, que ne le font les autres préparations (1re partie, § III,

B, p. 50, art. 4, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

2° D'agir, par suite, à très petites doses : 0,20 à 0,30 (2e partie, § VIII, B).

3° De donner lieu à la formation de sels qui, étant présentés, à mesure de leur naissance, aux réactions subséquentes qui s'opèrent dans l'économie, offrent plus de chance de rester au premier degré d'oxydation; dans cet état ils ont moins de tendance à être précipités dans l'estomac par les matières qui s'y rencontrent, et sont, par suite, plus facilement assimilés. Ils ont aussi moins de disposition à exercer sur les tissus organiques qui les séparent des canaux de la circulation une action locale qui n'est pas l'effet que l'on cherche à produire.

Quant à la quantité plus forte de fer introduite dans le suc gastrique, elle ne dépend pas seulement de cette moindre tendance des sels formés à précipiter par les aliments ou autres matières organiques ; elle s'explique surtout par la richesse plus grande du produit ingéré, comme nous l'avons déjà dit (§ V, C, et 1re partie, § III, div. B, p. 41).

En effet, 1 gramme de fer métallique représente réellement la même quantité de matière active, qu'il ne s'agit que de placer dans des circonstances favorables pour lui permettre de se dissoudre et de développer son efficacité ; tandis que les sels solubles de fer ne contiennent, en général, que de 20 ou 30 pour 100 de ce métal (voy. *Table des équivalents chimiques*, ou quinzième tableau de la fin du mémoire), et dont, en outre, une partie doit être, comme dans le cas dont nous parlons, et peut-être plus, précipitée par les matières organiques.

Pour ce qui est des chances plus grandes que le fer offre dans ce cas de rester à l'état protoxydé, on peut s'en faire une idée par cette circonstance que du fer métallique mis en contact avec un acide, ne laisse point former de peroxyde tant que la dissolution n'est pas complète.

Ainsi, que l'on introduise de la limaille de fer ou du fer

réduit par l'hydrogène, dans un ballon, avec de l'acide chlorhydrique, et que l'on chauffe, la dissolution se fait en restant incolore tant qu'il y a du fer indissous; mais dès que celui-ci a disparu, le liquide se colore *aussitôt* en jaune à la surface, indice d'un commencement de peroxydation du fer et de la formation d'un oxydo-chlorure correspondant.

En introduisant dans l'estomac du fer à l'état métallique, on se rapproche des conditions dont nous parlons, et l'on présente aux combinaisons de l'économie le composé le moins oxydé de tous. Sans prétendre que le fer soit aussi bien préservé de l'action de l'air dans l'estomac, où la dissémination est plus grande que dans un ballon, toujours est-il que nous avons constaté expérimentalement, comme nous l'avons dit (1re partie, § VII, p. 65) que le composé de fer et de matière organique qui se trouve en dissolution dans cet organe après l'administration du fer réduit offre le caractère des sels, sinon entièrement au minimum, du moins à un état peu avancé d'oxydation.

Il faut ajouter que le fer réduit est susceptible de se conserver des années à l'état de pureté comme sous forme médicamenteuse, et qu'il est dénué de saveur (voy. précédemment p. 213, art. 4°).

Inconvénients du fer réduit.

On a reproché au fer réduit de donner lieu dans l'estomac à des dégagements de gaz nidoreux ou hydrosulfurés. Cet inconvénient, qui a été prononcé dans les premiers temps où nous avons proposé l'usage de ce produit, tenait à ce qu'on employait pour sa préparation un oxyde qui retenait un peu de sulfate, lequel se trouvait transformé en sulfure pendant la réduction; mais maintenant que l'expérience et une longue habitude nous ont appris à mieux connaître les conditions de la fabrication, le désagrément dont il s'agit est peu sensible et souvent même ne l'est nullement. Les cas où l'on voit plutôt survenir des rapports,

qui sont d'ailleurs autant ferrugineux que sulfurés ou hydrogénés, sont ceux où le médicament est pris à jeun ou lorsque l'estomac ne renferme plus que peu d'aliments, mais si l'on a la précaution de le donner immédiatement avant ou après le repas, et mieux encore *au commencement* de celui-ci, il est extrêmement rare que l'on observe le plus léger rapport. Ces moments sont d'ailleurs les plus favorables pour que le fer soit dissous par le suc gastrique (1re part., § V, p. 58 et 60), et se combine avec les matières protéiques des aliments. L'inconvénient dont nous parlons ne s'est présenté chez aucune des malades qui font le sujet des observations thérapeutiques rapportées plus loin, malades auxquelles on faisait prendre le fer réduit au commencement des repas; la commission de l'Académie ne l'a pas observé, et M. Costes ne le signale pas non plus dans son travail (voy. ci-après § VII).

Le fer réduit offre aussi le petit inconvénient de colorer l'intérieur de la bouche en noirâtre, mais cette action est toute physique et passagère, dans le genre de celle qui a lieu, par exemple, avec une poudre dentifrice ou charbon, et il ne noircit nullement les dents à la longue, comme le font quelquefois les sels de fer.

Usages divers du fer réduit.

Indépendamment de l'usage ordinaire du fer réduit, dans la chlorose, à titre de médicament reconstituant, les expériences de MM. Bouchardat et Sandras ont prouvé que ce produit était un très bon contre-poison des sels de cuivre (1), et qu'il pouvait être utile aussi dans les empoisonnements par le sublimé corrosif dont l'albumine reste cependant, sinon le meilleur, du moins le plus commode contre-poison (2).

(1) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1843, p. 295, et *Annuaire de* 1844, p. 296.

(2) Même recueil, 1844, p. 269, 271, 274, et 296.

Dans le cas où l'on doit administrer le fer réduit à titre de contre-poison, il faut le donner à la dose de 2 ou 3 grammes. On peut même en faire prendre davantage, 8 ou 10 grammes, par exemple. L'estomac, dans ces circonstances, ne contenant pas d'aliments ou devant en être débarrassé par le vomissement, le fer réduit ne se trouve pas dans des conditions à être absorbé.

On en fait prendre environ 1 gramme à la fois, délayé dans un peu d'eau pure ou sucrée, et l'on répète plus ou moins la dose, suivant la quantité présumée du poison ingéré et suivant que le remède est ou non rejeté par des vomissements.

Lemery fils, Sydenham, M. Bally, M. Chomel.

La prépondérance que nous avons attribuée au fer métallique, en nous appuyant sur des faits, avait été signalée à une époque déjà ancienne.

Ainsi, Lemery fils avait parfaitement constaté, d'abord chimiquement, puis thérapeutiquement la supériorité de la limaille de fer sur les crocus ou safrans de Mars.

« En considérant, dit-il, que le fer, qui, dans son état naturel, est facilement dissoluble dans les liqueurs les plus faibles, devient presque tout à fait inaccessible aux esprits acides les plus forts, quand il a passé par ces sortes d'opérations (calcinations et par suite oxydation), comment donc alors se dissoudra-t-il dans l'estomac? comment se distribuera-t-il dans les autres parties et portera-t-il son action sur le sang? » (1).

A la vérité, il observe que le crocus ou safran (la rouille) obtenu par simple exposition du fer à l'air humide est moins mauvais ; toutefois, ici encore, il a très bien vu, dans un grand nombre d'expériences, que cette rouille est bien moins attaquable que le fer, et il conclut finalement de la manière suivante :

(1) L. Lemery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 30.

« Ainsi, la limaille de fer est encore préférable à la rouille pour l'usage médicinal, et les malades ne s'en trouveront que mieux quand on se voudra bien dispenser du travail de cette préparation (1). »

Au point de vue thérapeutique, Lémery invoque en faveur de la limaille, non-seulement sa propre expérience, mais aussi celle de plusieurs praticiens habiles, ses contemporains, et l'usage général qu'on en faisait alors dans le Languedoc, où les pâles couleurs étaient très communes.

Parmi les témoignages sur lesquels s'appuie l'auteur se trouve celui de Sydenham, qui dit, dans une lettre, « qu'une longue suite d'observations l'ont convaincu que le fer en cet état (limaille) agit bien plus vite et plus efficacement que de quelque manière qu'il ait été préparé (2). »

Stoll préconise la limaille de fer (*limatura ferri non rubiginosa*), qu'il unissait au quinquina, à l'écorce de Winter, à la cannelle (3).

On doit croire que la limaille était la préparation de fer à laquelle Hallé avait le plus de confiance, car, dans une circonstance mémorable, celle relative aux ouvriers des mines d'Anzin, après avoir reconnu que le fer était indiqué, il employa la limaille, associée au quinquina, pour traiter ceux des malades qui avaient été envoyés à l'école de médecine de Paris comme objet d'études, et dans le but de trouver un remède à cette maladie (voy. *Historique*, article *Hommage rendu au passé, jugement des contemporains*, etc.).

Le malade qui a fourni à Lorry l'occasion de constater le passage du fer dans les urines prenait le fer à l'état de limaille (4).

(1) Lémery, même recueil, p. 41.

(2) Même recueil, p. 41. — Voyez aussi, pour la préférence accordée par Sydenham à la limaille de fer, l'article Fer de M. Cruveilhier, du *Dictionn. de méd. et de chir. prat.*, t. VIII, p. 57.

(3) Même dictionnaire, *ib.*

(4) Lorry, cité par Fourcroy, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 305.

Déjà, avant l'époque de Lémery, Fallope employait la limaille d'acier dans sa pratique (1), et Glaser, dans son *Traité de la chymie* imprimé en 1673, dit : « Plusieurs se servent avec bon succès de la limaille toute pure subtilement pulvérisée (2). »

L'emploi du fer métallique, à cette époque, dans la médecine, est encore attesté par Geoffroy, qui observe « que plusieurs médecins préfèrent la limaille de fer pure, trè fine et alcoolisée (3), à toutes les autres préparations (4). »

C'est surtout depuis l'époque de Lémery que l'usage de la limaille de fer fut acquis à la médecine, et il s'y est maintenu en subissant des vicissitudes diverses, dont nous parlerons dans la troisième partie de ce mémoire (*Historique*).

Parmi les contemporains, M. Bally a conseillé la limaille de fer unie à la cannelle sous forme de tablettes.

Enfin, plus récemment, M. Chomel a tiré de ses observations cliniques cette conclusion : que le fer métallique administré en nature, comparativement aux différents sels de fer, « est moins désagréable à prendre, et que l'on est beaucoup plus sûr de son action (5). »

Propositions.

Par toutes les raisons exposées dans ce paragraphe, je crois donc que mon honorable collègue le docteur Mialhe a combattu à tort les opinions émises par M. Bouchardat au sujet des qualités que doit réunir une bonne prépara-

(1) Fallope, cité par N. Lefèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 170.

(2) Chr. Glaser, *Traité de la chymie*, 1673, p. 183.

(3) Le mot alcoolisé a ici une signification qui n'est plus appliquée de nos jours. On disait alors une poudre réduite en alcool ou alcoolisée pour indiquer le dernier terme de la division par les moyens mécaniques. (Voy. Beaumé, *Éléments de pharmacie*, et le *Dictionnaire universel de la langue française*, par Bescherelle, 2e édit., 1853.)

(4) Geoffroy, *Mat. méd.*, 1743, t. I, p. 500.

(5) Chomel, *Journal des connaiss. médic.*, 1re série, t. IX, 1841-42, p. 292.

tion de fer (1), et je suis tout disposé, par conséquent, à me rallier aux trois propositions dans lesquelles ce dernier a formulé les principales conditions que doivent offrir les préparations ferrugineuses pour être admises dans la pratique médicale ou en être expulsées, savoir :

« 1° Il faut que le fer soit à l'état de protoxyde ou de métal.

» 2° Il faut que le protoxyde soit uni à l'acide carbonique ou à un acide organique qui puisse être assimilé.

» 3° Toutes les préparations de peroxyde de fer, toutes les combinaisons ferrugineuses à radical d'acide inorganique fort, tels que le sulfurique, le phosphorique, ne sont point assimilées et ne sont utiles que comme astringents (2). »

Seulement je crois qu'il serait préférable de formuler ainsi la dernière partie de la troisième proposition :

. . . . . « tels que le sulfurique, le phosphorique, se prêtent mal à l'assimilation et sont plutôt utiles comme astringents. »

A ces trois propositions, j'en ajouterais une quatrième, qui n'est qu'une déduction des premières :

4° Moins une préparation de fer est astringente localement, mieux elle vaut en général pour l'intérieur, comme tonique reconstituant.

§ VII. — OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES SUR LE FER RÉDUIT.

La notion capitale fournie par les expériences physiologiques était celle-ci :

Le fer réduit par l'hydrogène, parmi les préparations examinées, est celle qui a introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné (1re partie, § III, art. 4°

(1) Mialhe, *Art de formuler*, p. 161 et suiv.

(2) Bouchardat, *Annuaire de thérapeutique*, 1846, p. 170.

des conclusions, p. 50, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

Il était très probable, d'après ce fait, que ce produit devait agir sur l'économie à plus petite dose que les autres.

Il s'agissait de soumettre cette déduction au contrôle de l'expérience au lit du malade.

Tel a été l'objet des observations suivantes :

OBSERVATION I.

Recueillie par M. De L'Escalopier, sous la direction de M. Fremy, chef de clinique.

Chlorose avec fortes crampes d'estomac. — Fer réduit, d'abord à la dose de 0,30, *puis de* 0,25 *et de* 0,10.

B... (Marie-Louise), vingt-six ans, cuisinière, entrée le 14 octobre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 13, service de M. Piorry, hôpital de la Charité.

Cette femme est d'une taille élevée, brune, bien musclée. Elle a été souvent malade : ainsi, antérieurement à son arrivée à Paris, qui date de deux ans et demi, elle a eu une fièvre typhoïde. Dans les premiers temps de son séjour à Paris, en descendant un escalier, elle tombe en arrière, ayant un seau d'eau à la main. Cette chute détermine une hernie étranglée, qui fut réduite dans un hôpital.

Déjà, l'an dernier, cette malade a éprouvé des douleurs vives et des crampes d'estomac analogues à celles qu'elle ressent aujourd'hui, des vomissements, des névralgies intercostales, de la faiblesse dans les jambes, ce qui l'oblige à entrer à l'hôpital. On reconnut une chlorose, et on lui fit prendre du safran de Mars à la dose de 0,50, de l'eau de Seltz et du sous-nitrate de bismuth, le tout joint à une nourriture substantielle, composée de viande rôtie, de vin de Bordeaux, etc...

Ce traitement dura cinq semaines, au bout desquelles la malade sortit guérie.

État actuel. — Les douleurs stomacales, les crampes, quelquefois suivies de vomissements, sont revenues plus vives que l'année dernière. La menstruation, qui avait été régulière pendant plusieurs mois, à la suite du traitement dont nous venons de parler,

a disparu de nouveau depuis cinq mois, bien que cette femme ne soit pas enceinte, assure-t-elle. Éructations, liquides aigres venant souvent remplir la bouche, langue à l'état normal, appétit capricieux, selles et urines normales.

Pouls petit, battements du cœur lents, léger bruit de souffle à l'auscultation au premier temps, plus prononcé dans les vaisseaux. La percussion indique un volume ordinaire du cœur; pas de palpitations. Faiblesse dans les jambes, douleur dans le côté gauche de l'abdomen. Teint pâle, lèvres et gencives décolorées, sueurs abondantes.

Respiration normale, pas de toux, pas de crachats, pas de facilité à s'enrhumer.

Pas de maux de tête. Elle a eu des attaques de nerfs pendant son séjour à l'hôpital pour la hernie étranglée : elle n'en avait point eu avant et n'en a pas eu depuis.

Cette malade avait donc une chlorose assez bien déterminée, et analogue à celle de l'année dernière.

Traitement. — 15 octobre. 0,30 fer réduit par l'hydrogène en deux fois, au moment des repas. Tisane pectorale.

Une portion d'aliments.

Les 16, 17 et 18, continuation du même traitement, auquel on ajoute deux bains. Pas encore de changement, les douleurs sont les mêmes.

19. La malade éprouve du mieux, les douleurs et les crampes stomacales diminuent.

La dose du fer ayant été jugée un peu forte, on la réduit à 0,25.

20 et 21. Le mieux se continue, même traitement.

Mais les deux jours suivants elle est reprise de gastralgies violentes, de crampes d'estomac et même de vomissements; il y a perte de l'appétit. On suspend le fer pendant trois jours, et l'on donne de l'eau de Seltz.

25. Les douleurs étant calmées, les crampes et les vomissements ayant disparu, on redonne le fer réduit, mais à 0,10 seulement, dose que l'on continue sans augmentation jusqu'à la fin du traitement. Eau de Seltz pour boisson. L'appétit revient.

26. Continuation du mieux, même traitement, deux portions.

27 et les jours suivants la malade n'éprouve plus aucun des symptômes qui précèdent; les forces reviennent; les joues, les lèvres et les gencives reprennent leur couleur; l'appétit est très fort. Trois portions.

Enfin, le 31 octobre, cette femme demande à sortir de l'hôpital, ce qui lui est accordé, tous les caractères chlorotiques énoncés plus haut, y compris les bruits de souffle, ayant disparu.

L'époque des règles n'ayant pas correspondu au temps du séjour de la malade à l'hôpital, on ne peut rien dire de l'effet du traitement à cet égard.

Ainsi :

Amélioration ayant commencé le quatrième jour du traitement, puis temps d'arrêt et même réapparition pendant deux jours des gastralgies, des crampes d'estomac et des vomissements.

On suspend le fer pendant ce temps, et l'on en reprend ensuite l'usage, à la dose de 0,10 seulement.

Guérison complète après seize jours de traitement.

Le traitement antérieur par le safran de Mars et le sous-nitrate de bismuth avait duré cinq semaines.

OBSERVATION II.

Recueillie par M. de L'Escalopier.

Chloro-anémie consécutive à une fièvre typhoïde. — Fer réduit, à la dose de 0,10 seulement.

Mademoiselle L... (Angélique), vingt-cinq ans, domestique, entrée le 3 novembre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 20, service de M. Piorry.

Cette fille est d'une taille ordinaire, d'une constitution faible, bien qu'elle n'ait jamais été malade. Elle habite Paris depuis deux mois seulement : avant cette époque elle avait toujours été bien réglée; mais le premier mois de son arrivée dans cette ville les menstrues revinrent trois fois, et n'ont pas reparu le deuxième mois.

Il y a trois semaines, elle a été atteinte d'une fièvre typhoïde, pour laquelle on l'a d'abord soignée en ville par les purgatifs.

A son entrée à l'hôpital, elle se plaint de douleurs de ventre siégeant dans les fosses iliaques, de constipation, de nausées. Le lendemain on administre un purgatif.

6 novembre. La malade accuse des maux d'estomac, des nausées. On procède à un nouvel examen, dont voici le résultat :

Perte d'appétit, digestions difficiles, vomissements d'eaux acides, constipation, g ande faiblesse, état général de langueur; tristesse, pleurs très fréquents. Décoloration de la peau, des lèvres et des gencives, sueurs très abondantes, jamais de palpitations.

L'auscultation du cœur fait entendre un bruit de souffle au premier temps, qui est plus prononcé à la base de l'organe qu'à la pointe ; ce bruit existe aussi dans les carotides, où il est très fort. La percussion pratiquée sur le premier organe indique qu'il a son volume normal.

La respiration est pareillement normale.

La malade n'a jamais éprouvé d'attaques de nerfs, ni aucune douleur névralgique dans les côtés.

Traitement. — Vésicatoire sur l'estomac, potion opiacée, tisane pectorale. Pas d'amélioration.

10 novembre. Fer réduit par l'hydrogène 0,10, à prendre en deux fois avec les aliments; tisane pectorale. Une portion d'aliments.

12. Les vomissements ont cessé depuis hier, mais les douleurs d'estomac persistent; besoin de manger. Les bruits de souffle n'ont pas diminué. Deux portions. Même dose de fer.

13. Les vomissements réapparaissent dans la journée, puis cessent dans la nuit pour ne plus revenir.

16. La malade se plaint de violentes coliques qui paraissent se rattacher à la constipation.

On prescrit un purgatif à prendre le lendemain.

Il produit beaucoup d'effet. Les coliques disparaissent, les maux d'estomac cessent.

18. La malade va bien.

L'appétit est tout à fait revenu; elle demande et obtient trois portions. Toujours même dose de fer.

Enfin, le 20 novembre, la malade se trouvant encore beaucoup mieux et plus forte demande à sortir, ses intérêts souffrant de son séjour à l'hôpital.

A ce moment il existait encore de la faiblesse et des bruits de souffle au cœur et dans les vaisseaux.

Circonstances principales.

L'amélioration commence à se produire presque aussitôt qu'on administre le fer réduit, et se continue progressivement.

L'effet du fer favorisé par un purgatif.

Mais au bout de dix jours, la malade qui se trouvait beaucoup mieux, et dont le séjour à l'hôpital compromettait les intérêts, demande positivement sa sortie.

OBSERVATION III.

Recueillie par M. DE L'ESCALOPIER.

Chloro-anémie, gastralgie. — Fer réduit d'abord à 0,10, *puis à* 0,20.

Mademoiselle L... (Julie), âgée de vingt et un ans, femme de chambre, entrée le 19 décembre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 26, service de M. Piorry.

Dès le 29 septembre de la même année, cette jeune fille était entrée dans un autre service de l'hôpital pour y être soignée d'un gros rhume ; deux érysipèles consécutifs et une éruption au cou, qu'on supposa de nature suspecte, étant survenus, on lui fit pratiquer deux saignées et appliquer des vésicatoires, puis on lui donna une purgation.

La malade, à la suite de ce traitement, fut débarrassée des accidents dont nous venons de parler, mais l'état de chloro-anémie déjà existant s'était encore accru.

En conséquence, on lui fit prendre du safran de Mars, en même temps qu'on lui donna une bonne nourriture et du vin.

Elle n'éprouva pas d'amélioration marquée sous l'influence de ce traitement.

État actuel. — A son entrée à la salle Sainte-Anne, cette jeune fille, qui est d'une taille ordinaire, et moyennement développée, est pâle, faible sur ses jambes, dans lesquelles elle avait éprouvé antérieurement des tremblements. Elle a de fréquents maux de tête, des gastralgies légères, des névralgies lombo-abdominales s'irradiant jusqu'à l'aine et la cuisse gauche. Elle n'a jamais éprouvé d'attaques de nerfs. Elle a souvent et sans motifs des accès de tristesse ou de joie.

Menstruation. — Depuis l'arrivée de cette jeune fille à Paris (10 mai 1852), les règles ont complétement cessé, bien que, dans son pays, elles fussent toujours régulières, abondantes et colorées.

Circulation. — Il y a eu des palpitations, le cœur est petit. L'auscultation y fait entendre un bruit de souffle qui est assez fort au premier temps, a son maximum à la base, et se prolonge dans les carotides.

Les jambes sont enflées.

Respiration normale.

Digestion. — La malade a bon appétit, pas de constipation, pas d'éructations acides, mais dépravation du goût; elle désire des pommes acides, du vinaigre, de la salade, etc.

Les urines sont naturelles.

On reconnaît, d'après les symptômes qui précèdent, que cette jeune fille est atteinte d'une chloro-anémie bien déclarée.

Traitement. — Le 23 décembre, 0,10 fer réduit par l'hydrogène, à prendre en deux fois au moment des repas. Nourriture abondante (quatre portions).

26. La malade a un très fort mal de tête, quelques troubles de la vue passagers; pas de gastralgie. Bruit de souffle à double courant dans les carotides; au cœur, bruit de souffle très fort au premier temps. Toujours 0,10 de fer.

28. Pas de maux de tête, n'est point fatiguée par l'administration du fer.

Les huit jours qui suivent, on continue le fer sans que les symptômes chlorotiques diminuent.

9 janvier 1853. Le souffle des carotides est devenu ce que l'on appelle bruit de diable.

La malade est triste, elle a des maux de tête intermittents; les névralgies lombo-abdominales persistent toujours, ainsi que l'enflure des jambes le soir.

12 janvier. On se décide à doubler la dose du fer, qui est ainsi portée à 0,20.

Les huit jours qui suivent ne procurent pas encore de mieux sensible à la malade; mais du 20 au 22 les gastralgies, les névralgies lombo-abdominales disparaissent, et les bruits de souffle du cœur et des carotides diminuent. Il y a une grande amélioration générale dans la santé; la malade est plus forte.

29 janvier. Les règles, qui avaient cessé depuis le mois de mai précédent, réapparaissent et durent deux jours.

Les couleurs et les forces continuent d'augmenter.

La malade reste encore à l'hôpital jusqu'au 15 février, bien que son état lui eût permis d'en sortir plus tôt. Quelques jours avant sa sortie, on constate que les bruits de souffle du cœur et des carotides, les seuls symptômes chlorotiques qui eussent persisté jusque-là, avaient achevé de disparaître, et cela d'une manière complète.

La malade sort donc de l'hôpital le 15 février 1853, tout à fait guérie.

Circonstances principales.

1° Un premier traitement par le safran de Mars a complétement échoué.

2° Le fer réduit donné d'abord à la dose de 0,10 pendant vingt jours (du 23 décembre au 11 janvier), ne produit pas d'amélioration (on était resté si longtemps à cette faible quantité, parce qu'on voulait savoir à quelle dose minima le médicament agirait).

Mais huit jours après que la dose est portée à 0,20, on voit les symptômes chlorotiques disparaître rapidement; et environ un mois après (12 janvier au 15 février), il ne restait, ni pour la malade ni pour le médecin, aucune trace appréciable de la maladie, la guérison était complète.

Règles revenues.

OBSERVATION IV.

Recueillie par M. Gaillet, alors interne de M. Cruveilhier, et actuellement professeur à l'École de médecine de Reims.

Chlorose très prononcée datant de deux ans. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *à* 0,40, *puis ramené à* 0,20.

A... (Jeanne), vingt-trois ans, journalière, entrée le 26 octobre 1852 à la salle Saint-Joseph, n° 9, service de M. Cruveilhier, hôpital de la Charité.

Cette jeune fille est de taille moyenne, cheveux châtains, habituellement bien portante. Elle a perdu son père et sa mère depuis longtemps; elle a deux sœurs, ses aînées, toutes deux bien por-

tantes, n'ayant jamais eu d'affections analogues à celle dont elle est atteinte.

Réglée à dix-huit ans, sans troubles qui aient altéré sa santé ; depuis cette époque, les règles ont été régulières, quant à l'époque et quant à la quantité, jusqu'à il y a deux ans environ ; elles commencèrent alors à diminuer de quantité ; le sang, au lieu de rester rouge foncé, devint pâle, et au bout de six mois, elles cessèrent complétement. Cependant, au mois d'avril dernier, elle fit une chute d'un lieu élevé et vit paraître, le jour même de cet accident, un écoulement de sang par les parties. Il cessa rapidement et ne s'est pas reproduit depuis.

A partir de l'époque où ses règles ont disparu, elle est devenue sujette à des troubles généraux et variés des appareils de la respiration, de la circulation, de la digestion et de l'innervation, tels que essoufflement, palpitations qui, souvent, surtout à l'époque de la moisson dernière, la forçaient à se reposer de temps en temps et l'éloignaient en partie des rudes travaux des champs, auxquels, jusqu'alors, elle avait été habituée. L'appétit est toujours resté assez bon, régulier, n'a pas été perverti, mais souvent elle ressentait des douleurs, des pesanteurs au creux de l'estomac, douleurs variables qui se développaient tantôt pendant, tantôt en dehors de la digestion ; souvent aussi elle voyait son ventre se développer rapidement, au point de la gêner dans ses vêtements, surtout pendant la digestion. Les selles sont toujours restées régulières. De plus, elle était devenue assez sujette à une céphalalgie qui tantôt occupait la région du front, tantôt celle de l'occiput ; cette douleur était d'ailleurs peu tenace et cédait par l'exercice au grand air ou la distraction.

Du reste cette malade a perdu beaucoup de ses forces, elle est devenue plus accessible à l'ennui, elle a l'air triste et abattu, mais elle n'a pas maigri, dit-elle ; ajoutons qu'elle n'a fait aucun traitement, qu'elle était sainement nourrie et qu'elle a travaillé jusqu'au jour de son départ pour Paris, où elle est venue pour se faire soigner, et qu'aussitôt son arrivée, elle est entrée à l'hôpital.

État actuel. — A ce moment (26 octobre), cette jeune fille est pâle, sa peau a une coloration un peu jaunâtre qui est, dit-elle, à peu près son teint ordinaire, mais pâli, les lèvres sont peu colorées, embonpoint médiocre. Palpitations fréquentes lorsqu'elle prend de l'exercice, anhélation et autres troubles déjà notés ; à l'auscultation, on entend (région précordiale) un souffle doux ayant

sa naissance à l'orifice aortique et se continuant dans les artères, à la région sterno-mastoïdienne inférieure, souffle artériel très prononcé, bruit continu de rouet dans la veine, cessant par la pression exercée sur la veine entre le stéthoscope et la tête. La respiration est pure, appétit bien conservé.

Traitement. — 26 octobre. Fer réduit par l'hydrogène, que l'on maintient à la dose de 0,10 pendant les premiers jours, pris en deux fois au moment des repas; trois portions.

Dès les premiers jours, la malade éprouve une amélioration notable, amélioration dont une partie au moins doit sans doute être rapportée au repos inaccoutumé qu'elle observe à l'hôpital, et au changement de vie; les digestions sont du reste faciles et régulières; mais bientôt (vers le milieu de novembre), les maux de tête, qui l'avaient d'abord quittée, l'ont reprise de nouveau et avec plus d'intensité que dans son pays, pour ne cesser que vers le commencement de décembre.

Les doses de fer ont été élevées successivement à 0,20, 0,30 et 0,40. Cette dernière quantité a été prise pendant treize jours (du 12 au 25 novembre).

La malade s'étant plainte de quelques douleurs d'estomac vers les derniers jours de cette époque, la dose a été abaissée à 0,20, qu'elle a continué de prendre jusqu'au jour de sa sortie.

Du 28 novembre au 2 décembre, le traitement a été suspendu, à cause d'un léger mal de gorge.

Le 12 décembre, la malade, qui avait essayé ses forces, depuis quelque temps, en aidant aux travaux de la salle, et qui les sentait assez bien revenues pour vaquer aux occupations du ménage, demande sa sortie, qui lui est accordée.

Voici, à ce moment, quel était l'état de cette malade.

Son teint était jaunâtre, comme lors de son entrée, nous savons du reste que c'était sa coloration naturelle; mais la physionomie avait repris son animation, les yeux leur vivacité, les lèvres étaient plus colorées. La digestion s'exécutait régulièrement, sans douleur, sans gêne, sommeil bon, la céphalalgie ne s'était pas reproduite depuis dix jours environ. Les forces étaient en grande partie revenues, la malade pouvait travailler, monter l'escalier sans s'essouffler aussi rapidement qu'autrefois. Les palpitations n'existaient plus, comme nous l'avons constaté en examinant la malade après lui avoir fait monter les deux étages de la salle.

Ajoutons, quant aux bruits artériels et veineux, que ceux de

rouet continu avaient disparu complétement dix jours avant la sortie de la malade, mais le bruit de souffle doux de la carotide et de la région précordiale existait toujours, quoique notablement affaibli. Les règles n'avaient pas reparu ; au moment de son départ, on donne à cette malade un flacon de fer réduit de 10 grammes, pour continuer d'en prendre 0,20 par jour.

Circonstances principales.

Chlorose très prononcée, datant de deux ans environ, ayant été précédée par l'aménorrhée.

Malade venue de la campagne pour se faire traiter à Paris.

Le fer réduit donné d'abord à la dose de 0,10, élevée successivement jusqu'à 0,40.

La malade ayant éprouvé alors des pesanteurs d'estomac, on a craint qu'elles ne fussent produites par le fer, et l'on a réduit la dose à 0,20, que l'on ne dépasse plus jusqu'à la fin du traitement, et qui a suffi pour que l'amélioration suivît son cours habituel.

Dès les premiers jours du traitement, une amélioration se produit; elle se continue progressivement, en subissant quelques temps d'arrêt passagers.

La malade sort après quarante-sept jours de traitement, sentant ses forces presque entièrement revenues; son état de prostration, son abattement et son découragement étant remplacés par une physionomie animée et la confiance en l'avenir; se considérant, en un mot, comme à peu près guérie.

Cependant pour le médecin, il restait, comme vestige de la maladie, un léger bruit de souffle au cœur et aux carotides, et les règles n'étaient pas revenues.

Note additionnelle.

1er mai 1853. On me donne des nouvelles de cette malade.

Elle va très bien; ses règles sont revenues; elles les a eues le 15 mars et le 15 avril.

La personne qui me donne ces renseignements (une tante de la malade) me cite, comme preuve à l'appui du grand changement opéré par le fait du traitement, cette circonstance que cette jeune fille qui ne pouvait, dans le principe, monter deux étages sans avoir de violentes palpitations et souvent des maux de tête, a pu, à sa sortie de l'hôpital, monter au haut du dôme du Panthéon (79 mètres au-dessus du sol) sans en éprouver.

Actuellement, ses forces, déjà en grande partie revenues au moment de son départ, n'ont fait qu'augmenter, et lui permettent de vaquer facilement à ses occupations (travaux de ménage et des champs); elle se considère comme guérie.

25 mai 1854. J'ai une deuxième fois des nouvelles de cette malade. Sa santé s'est toujours maintenue bonne; toutes les fonctions se font d'une manière régulière. Elle est maintenant mariée et s'occupe avec activité des soins de son ménage.

OBSERVATION V.

Chlorose compliquée d'une altération organique du cœur. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *à* 0,40; *digitaline à celle de* 1 *à* 2 *milligrammes.*

P... (Marie-Clémentine), quinze ans, domestique, entrée le 2 novembre 1852 à la salle Saint-Joseph, n° 6, service de M. Cruveilhier.

Constitution faible, non encore réglée.

Était domestique à la campagne depuis l'âge de douze ans, s'occupait des soins du ménage sans avoir un travail au-dessus de ses forces; bien nourrie, sainement couchée, elle s'était bien portée jusqu'à l'âge de douze ans et demi.

Alors (1849) elle éprouve des malaises fréquents, parmi lesquels les accidents du côté des organes circulatoires prédominent.

Ainsi elle ressent surtout des palpitations violentes que l'exercice développe au point de l'obliger à s'arrêter quand elle éprouve

quelque fatigue; elle a de plus des maux de tête fréquents, des vertiges, des éblouissements. L'appétit diminue sensiblement, sans qu'il y ait de désirs prononcés pour les substances acides. Les selles sont assez régulières, avec un peu de constipation cependant, et le soir, après le repas, augmentation rapide du volume du ventre vers les régions supérieures ombilicales.

Un peu de dyspnée, sans autre altération des organes respiratoires.

Premier traitement. — A l'époque dont nous parlons, cette jeune fille sentant ses forces se perdre de plus en plus, consulte un médecin, qui lui prescrit, aux repas, l'usage de l'eau ferrée, qu'elle substitue au cidre, sa boisson ordinaire; elle continue d'ailleurs ses occupations, et suit ce traitement pendant cinq mois sans éprouver aucune amélioration.

Alors (1850) elle prend le parti de quitter sa place, ses forces ne lui permettant plus d'en remplir les fonctions, et elle vient chez une tante demeurant à Gif (Seine-et-Oise), où elle s'occupe surtout de couture, allant quelquefois, mais rarement, travailler aux bois. Elle est toujours bien nourrie, cidre pour boisson.

Cependant son état maladif reste le même.

Deuxième traitement. — Au commencement de février 1852, elle consulte de nouveau un médecin, qui lui prescrit des pilules (contenant du fer sans doute) et de la tisane de houblon. Elle suit ce traitement pendant deux mois, et se trouve mieux.

Elle reprend alors une place de domestique, où elle était bien nourrie, et n'avait point un travail au-dessus de ses forces.

Se porte assez bien tout l'été, mais aux approches de l'hiver elle retombe malade, et se trouve obligée de quitter de nouveau ses occupations.

C'est alors qu'elle vient à Paris, et entre à l'hôpital de la Charité, d'abord dans le service de M. Briquet (le 29 octobre), qui diagnostique une chlorose compliquée d'une affection du cœur.

Le 2 novembre, elle est transférée salle Saint-Joseph, service de M. Cruveilhier.

Troisième traitement. — Voici l'état de la malade à son entrée.

Elle est pâle, décolorée, le facies flétri, présente une teinte jaunâtre qui devient un peu rosée quand la malade a fait quelque exercice.

Les troubles de la digestion sont peu prononcés, il y a seulement tendance à la constipation et productions gazeuses.

La respiration est courte, mais les poumons sont sonores et fonctionnent bien.

Il y a des palpitations, des éblouissements, des maux de tête, courbature, etc... On a ausculté avec soin la région précordiale et les carotides. Au premier temps, il y a un souffle très prononcé un peu râpeux, se prolongeant dans l'aorte, mais dont le maximum d'intensité est à la base de l'organe et au bord gauche; le deuxième temps présente un claquement valvulaire très clair.

Au niveau de la région carotidienne on entend un souffle continu avec renforcement intermittent, qui souvent même présente un timbre musical très net.

Il s'entend des deux côtés avec une égale intensité. Ajoutons que notre malade n'a jamais eu de rhumatismes articulaires, et que ses palpitations se sont développées graduellement; elle n'a jamais eu d'œdème aux malléoles.

M. Cruveilhier diagnostique une chlorose avec affection du cœur probable.

Le jour même (2 novembre) elle est mise à l'usage du fer réduit par l'hydrogène 0,10, pris en deux fois au moment de chaque repas, et à la tisane de houblon.

Les doses de fer sont portées successivement :

Le 4, à 0,15; le 8, à 0,20; le 10, à 0,25; le 13, à 0,30; le 20, à 0,35; et enfin, le 23, à 0,40, dose extrême.

Le 30 novembre la dose est réduite à 0,30, et continuée ainsi jusqu'à la fin du traitement.

Ces doses n'ont occasionné aucun malaise stomacal, aucun renvoi, l'appétit a toujours été bon, les digestions faciles. La constipation continue d'être l'état le plus habituel.

Dès la première quinzaine le teint se colore et s'anime; les maux de tête diminuent; la malade se sent plus forte.

Le 30 novembre, M. Cruveilhier, après l'avoir examinée avec soin, constate l'état d'amélioration générale dont nous venons de parler; mais les bruits du cœur et des artères sont à peu près les mêmes que lors de l'arrivée de la malade, les palpitations n'ont que peu diminué; aussi ce chef de service est-il confirmé dans la pensée qu'il existe une affection organique du cœur (rétrécissement de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche), et il ordonne un granule de digitaline (à 1 milligramme) concurremment avec le fer réduit, dont la dose, sur l'avis de M. Quevenne, a été réduite à 0,30 pour la fin du traitement.

Le 12 décembre on double la dose de digitaline, que l'on donne dès lors, par jour, à deux granules chacun deux heures après chaque repas.

Depuis lors l'amélioration a été plus marquée. Les maux de tête, les éblouissements ont presque complétement disparu, et les palpitations ont notablement diminué.

Vers le milieu de décembre, la malade a ressenti quelques troubles généraux, accompagnés de douleurs dans le bas-ventre et dans les reins, qui ont fait espérer que les règles allaient apparaître; mais ces accidents n'ont eu qu'une durée éphémère, et ont été sans résultats.

Dans les premiers jours de janvier, la malade, qui se sent de plus en plus forte, et qui fait depuis quelque temps bénévolement une partie du service de la salle sans en être incommodée, demande à sortir.

Son état général était très satisfaisant, mais les bruits du cœur et des artères présentaient à peu près le même caractère qu'au moment de l'entrée.

Sortie le 12 janvier 1853.

Réflexions.

Chlorose très prononcée et datant de deux ans et demi, compliquée d'une affection organique du cœur à l'état naissant.

Malade venue de la campagne pour se faire traiter à Paris.

Fer réduit donné à la dose de 0,10, élevée progressivement à 0,40, puis ramenée à 0,30.

Pendant la première quinzaine du traitement par le fer réduit, la malade éprouve un mieux prononcé, ses forces reviennent peu à peu, son teint se colore.

Mais les palpitations et les éblouissements n'ont diminué sensiblement qu'après adjonction des granules de digitaline.

Cependant les bruits anormaux du cœur et des carotides ont persisté. Eussent-ils cédé à un traitement plus longtemps prolongé? On peut le croire, mais la malade qui

sentait ses forces revenues et ses palpitations presque dissipées, a réclamé sa sortie.

Du reste, pour dégager la juste appréciation de la valeur du traitement suivi, il est nécessaire de jeter un coup d'œil rétrospectif sur les moyens curatifs déjà employés par cette jeune fille.

Une première fois (en 1849), elle se soumet à un traitement ferrugineux, mais sans quitter ses travaux habituels devenus trop forts pour son état de maladie : première chose défavorable. Une autre circonstance non moins fâcheuse, c'est qu'on lui fait quitter le cidre, boisson fortifiante, pour le remplacer par de l'eau soi-disant ferrée, et qui n'est quelquefois que de l'eau pure (1). Aussi, qu'arrive-t-il? La malade suit ce traitement pendant cinq mois sans en éprouver aucun soulagement.

Le deuxième traitement (février 1852) paraît mieux coordonné. Les travaux de la malade sont alors moins fatigants; on lui fait prendre des pilules (dans lesquelles il entrait sans doute une préparation ferrugineuse), on ne la prive pas de sa boisson habituelle, le cidre. Aussi, quoique ce traitement n'ait duré que deux mois au lieu de cinq, comme le premier, la malade en a éprouvé un grand bien.

Plus tard, elle retombe dans son état de langueur primitive.

Au moment de son départ de l'hôpital de la Charité, après avoir subi le troisième traitement, c'est-à-dire celui

(1) M. Quevenne a démontré expérimentalement, il y a longtemps déjà (voy. l'ouvrage de M. Raciborski, intitulé : *De la puberté et de l'âge critique chez la femme*, 1844, p. 257), que l'eau ferrée, telle qu'on l'obtient par les procédés ordinaires, ne renferme pas ou à peine de fer en dissolution, et que l'on ne peut compter sur son action qu'autant qu'elle est bue *trouble* (c'est-à-dire contenant de l'oxyde de fer en suspension) ; mais si les malades ont la précaution de bien laisser former le dépôt avant de décanter l'eau, afin d'avoir celle-ci parfaitement claire, chose toute naturelle d'ailleurs, alors elles boivent de l'eau pure.

que nous avons décrit et dont la durée a été de soixante-onze jours, la malade, interrogée positivement et à plusieurs reprises sur la question de savoir si elle se trouve mieux guérie, si elle se sent plus forte qu'après le deuxième traitement, répond toujours avec assurance et sans hésitation : « Oui, je me sens bien mieux que je n'étais alors. »

OBSERVATION VI.

Chlorose avec affection organique du cœur. — Fer réduit, à la dose de 0,20 à 0,30, digitaline de 1 à 3 milligrammes.

S... (Célestine), vingt-trois ans, domestique, entrée le 22 décembre 1852, à la salle Saint-Joseph, n° 20, service de M. Cruveilhier.

Jeune fille, elle s'était bien portée jusqu'à l'âge de dix-huit ans, époque à laquelle ses règles ont apparu, mais pour ne se maintenir que d'une manière très irrégulière. A partir de cette époque, elle est devenue sujette aux maux de tête ; il y a eu perte d'appétit, diminution des forces, point de palpitations.

Son père était asthmatique et est mort à l'âge de quarante-huit ans, d'une fluxion de poitrine.

Elle a eu un frère pareillement asthmatique.

La mère existe toujours et se porte bien.

Au commencement de 1850, cette jeune fille vient à Paris, où elle se place comme domestique. Là elle avait beaucoup de travail, mais était bien nourrie d'ailleurs, faisait usage de vin aux repas. Les règles se régularisent, elles viennent exactement de mars en août inclusivement ; s'est bien portée pendant ce temps, les forces augmentent, les maux de tête disparaissent.

Elle va passer le mois de septembre avec ses maîtres à la campagne. Alors sa santé s'altère de nouveau, elle est trois mois sans avoir ses règles. Les maux de tête réapparaissent, l'appétit se perd ; goût pour les fruits, les légumes, la salade, répulsion pour la soupe grasse, la viande, maux d'estomac.

Les palpitations se montrent pour la première fois et sont surtout prononcées pendant la marche ascensionnelle ; les forces diminuent.

Au mois de mars 1851, la malade se détermine à consulter un médecin, qui lui conseille le fer réduit à la dose de 0,20 par jour, au moment des repas. Elle en fait usage pendant plus d'un mois, mais d'une manière irrégulière, en prenant tantôt une, tantôt deux fois par jour, d'autres fois restant deux ou trois jours sans en prendre.

N'éprouve aucun soulagement de ce traitement; ni l'appétit, ni les forces ne reviennent; les palpitations sont toujours aussi fortes. Le seul phénomène remarqué, c'est que les règles réapparaissent, mais peu abondantes et pâles, et en outre devançant de huit jours l'époque précise de leur apparition; elles suivent ainsi cette marche jusqu'au moment de l'entrée à l'hôpital (22 décembre 1852).

Dans le courant de septembre, la malade va passer un mois dans son pays. Loin d'éprouver de l'amélioration sous l'influence de l'air natal et de la campagne, elle va plus mal et s'affaiblit toujours. Ses jambes enflent vers les malléoles, surtout le soir.

De retour à Paris, on lui prescrit le safran de Mars, dont elle prend deux ou trois fois par jour, au moment des repas; tisane de camomille. Elle suit ce traitement pendant un mois et demi environ, très régulièrement; n'en éprouve aucun soulagement.

Elle passe ainsi, dans un état plus ou moins maladif, l'hiver et la plus grande partie de l'été de 1852.

Voici l'état de la malade le lendemain du jour de son entrée à l'hôpital.

État actuel. — Face pâle, un peu bouffie, lèvres, gencives, conjonctives décolorées, faiblesse, prostration. Bruit de souffle à droite, dans les vaisseaux du cou, rien à gauche; de même bruit de souffle léger au cœur, battements dans la tête, éblouissements par intervalles.

Traitement. — Le 25 décembre, on la met à l'usage du fer réduit à la dose de 0,20 par jour, pris en deux fois au moment des repas. Tisane de houblon.

Mais, le 5 janvier 1853, survient une bronchite qui force à suspendre le traitement.

La malade est mise à la diète et aux boissons adoucissantes.

Pendant cette bronchite, l'époque des règles se passe sans que celles-ci apparaissent.

Reprise du traitement. — Le 25 janvier, la malade paraissant bien remise de l'affection intercurrente, après avoir constaté que les

symptômes chlorotiques sont les mêmes qu'au moment de l'entrée, on revient au traitement ci-dessus indiqué, et l'on reprend le fer à la même dose (0,20).

27. La dose est portée à 0,25.

28. L'appétit devenant très fort, on donne quatre portions, on élève la dose de fer à 0,30.

30. On continue ainsi chaque jour. Le médicament est bien supporté ; les lèvres, les gencives, et un peu les joues, commencent à se colorer.

2 février. Le mieux se continue, les forces reviennent d'une manière très marquée.

7. Se trouve bien, va une fois par jour à la garderobe. Elle essaie d'aider au travail de la salle, mais elle éprouve des palpitations telles qu'elle ne peut continuer.

9. M. Cruveilhier ausculte la malade et trouve toujours le même bruit de souffle au cou et à la région précordiale. Les palpitations ont d'ailleurs toujours le même degré d'intensité. Ce médecin pense qu'il y a une affection organique du cœur.

En conséquence, on ajoute au traitement ci-dessus indiqué (0,30 fer réduit, tisane de houblon), 1 granule de digitaline à prendre deux heures après le déjeuner.

11. Pas de changement.

14. 2 granules de digitaline à prendre deux heures après chacun des deux repas.

16. Un peu de mieux; commence à pouvoir se livrer au travail.

18. Mieux très sensible ; se livre chaque jour à un travail plus soutenu sans être incommodée par les palpitations. Cependant elle se plaint toujours de battements dans la tête , quelquefois d'éblouissements, surtout quand elle se baisse, et de saignements de nez.

32. On élève la dose des granules de digitaline à 3, 1 deux heures après le déjeuner, 1 deux heures après le dîner, 1 au milieu du jour.

24. La malade se trouve bien, ses couleurs sont en partie revenues, la physionomie et les yeux sont animés. Elle n'a plus de maux de tête ni d'éblouissements, et peut continuer à aider aux travaux de la salle sans être incommodée de palpitations.

Toutefois, les 26, 27 et 28, les maux de tête et les éblouissements se montrent de nouveau pour disparaître ensuite.

2 mars. M. Cruveilhier constate qu'il n'y a plus aucun bruit de

souffle dans les vaisseaux du cou ; on ne perçoit plus que le battement régulier des carotides.

Quant au cœur, il laisse encore entendre un léger bruit de souffle, mais bien moins prononcé qu'avant le traitement.

Vu l'encombrement de l'hôpital et la nécessité de faire de la place pour des malades atteints d'affections graves (fièvres typhoïdes, pneumonies, etc.), on engage cette malade à sortir et on lui donne un flacon de fer réduit, afin de la mettre à même d'achever de consolider sa guérison.

Les règles, supprimées en janvier sous l'influence de la bronchite, n'ont pas encore reparu en février.

Circonstances principales.

Il y avait là une double affection : Chlorose et vice organique du cœur.

La maladie a montré une persistance remarquable, soit avant, soit pendant le séjour à l'hôpital, tant qu'on n'a pas réuni toutes les conditions de guérison nécessitées par cet état complexe ; mais elle a cédé à la triple influence du repos, du fer et de la digitaline, jointe à une alimentation appropriée, et après trente-six jours de traitement régulier et non interrompu (25 janvier à 2 mars), la malade était en état de reprendre peu à peu ses occupations ; elle s'applaudissait surtout de voir ses forces en grande partie revenues et ses palpitations passées.

Note additionnelle.

Le 5 mai 1853, cette malade revient me voir et me rend compte de sa position :

A sa sortie de l'hôpital, elle est allée passer trois semaines à la campagne, a fait usage pendant tout ce temps de 0,20 fer réduit par jour, puis est revenue à Paris où elle a repris une place de domestique.

Les règles ont reparu dès le mois de mars (quelques jours après sa sortie de l'hôpital) et sont venues en avril et mai ;

elles sont abondantes et fortement colorées ; elles avancent encore un peu, mais seulement de trois à quatre jours au lieu de huit, comme avant le traitement.

Les forces sont complétement revenues, l'appétit est bon, mais le teint, quoique rosé et nullement maladif, n'a pas encore repris, dit la malade, son état naturel. Il n'y a plus ni maux de tête, ni éblouissements, ni palpitations; cependant quand elle monte quatre à cinq étages, elle se sent un peu oppressée, et si elle se livre à des travaux plus fatigants que d'habitude, les malléoles enflent le soir.

A cause de cette tendance à l'oppression et au gonflement des malléoles, et de la disposition des règles à devancer encore de quelques jours l'époque naturelle de leur apparition, je conseille à la malade de se remettre à l'usage du fer réduit pendant un mois (0,20 par jour), quitte à revenir plus tard, concurremment, à la digitaline, si le fer ne suffit pas.

En juillet, j'ai des nouvelles indirectes de cette malade ; on me dit qu'elle va bien.

14 août 1854. Je vois la malade elle-même. Sa santé s'est très bien maintenue; tout le reste de l'année dernière et le commencement de celle-ci se sont écoulés sans maux de tête, ni essoufflements, ni lassitude anormale, ni gonflement des malléoles; les règles sont venues chaque mois, en avançant seulement de deux ou trois jours à chaque époque.

Aujourd'hui, elles sont supprimées depuis deux mois; la malade éprouve des douleurs de tête et quelques maux de cœur, mais comme elle se croit enceinte, ces accidents semblent devoir être rapportés à cette dernière cause (elle est mariée depuis le mois d'avril dernier).

OBSERVATION VII.

Recueillie par M. A. MAINGAULT, interne du service.

Chlorose avec rhumatisme articulaire. — Fer réduit, à la dose de 0,10 à 0,50, puis ramené à 0,20.

D... (Rose), vingt ans, domestique, entrée le 25 août 1852 à la Charité, salle Saint-Vincent, n° 3, service de M. Andral (suppléé par M. Sée).

Affectée d'un rhumatisme articulaire subaigu qui envahit l'épaule et le coude du côté droit, la hanche gauche, et enfin finit par se fixer sur le poignet de ce dernier côté.

Aussitôt que le peu de symptômes fébriles qu'avait présentés cette malade eurent été dissipés sous l'influence d'un régime sévère et du repos au lit, on employa les bains de vapeur ; mais elle ne fut point saignée.

Plus tard, des vésicatoires volants furent appliqués sur le poignet pour combattre l'arthrite, devenue chronique.

Cette jeune fille, qui habite Paris depuis cinq ans, n'avait point été sujette, jusque-là, aux rhumatismes. Elle est d'un tempérament lymphatique, à constitution molle, cheveux blonds ; chairs blanches, pâles. Réglée pour la première fois à dix-sept ans, la menstruation s'est établie difficilement et d'une manière irrégulière, les règles ont toujours été peu abondantes, le sang en était pâle. De plus, cette fille a toujours eu des douleurs d'estomac, des digestions difficiles, une constipation habituelle. Elle souffre presque constamment dans la tête de douleurs qu'elle appelle névralgiques, et qu'elle attribue à la vapeur de charbon (elle est cuisinière) ; étourdissements.

On constate un point douloureux sur les sous-orbitaires mentonniers. La face est pâle, les lèvres sont complétement décolorées, ainsi que les gencives et les conjonctives. Elle se plaint aussi de palpitations, le cœur présente un volume normal, les battements en sont forts, les bruits éclatants, le premier temps est remplacé par un souffle doux ayant son maximum à la base, et se prolongeant sur le trajet de l'aorte; dans les carotides, un bruit de souffle continu, ronflant et d'une assez grande intensité. A partir du mois de juillet les règles n'ont point reparu ; de plus, la faiblesse est excessive, les jambes tremblent, et la malade peut à peine descendre au jardin.

Traitement. — Tel est l'état dans lequel se trouve cette malade lorsque, le 8 novembre, M. Sée, faisant alors le service pour M. Andral, lui prescrit :

Fer réduit, 0,10, à prendre moitié à chaque repas.

La dose est augmentée chaque jour de 5 centigrammes, jusqu'à ce qu'elle soit portée à 0,50. Nourriture substantielle, et subordonnée au développement de l'appétit.

Le lendemain du jour où elle commence à prendre cette dernière dose, c'est-à-dire le huitième jour du traitement, la malade est examinée avec soin. Elle dit se trouver mieux, les digestions sont, dit-elle, moins pénibles, et l'appétit meilleur, les douleurs de tête moins fortes. Cependant les points douloureux existent toujours très manifestes sous la pression du doigt. Les palpitations sont moins marquées, mais à l'auscultation du cœur et des carotides on retrouve les mêmes phénomènes. Les règles, qui auraient dû venir il y a deux jours, n'ont point paru. Les lèvres sont un peu moins pâles, la langue souple et humide, et le médicament se supporte parfaitement.

Dix jours après (dix-huitième jour du traitement) on procède à un nouvel examen, et l'on constate l'absence de souffle au cœur, les bruits en sont toujours éclatants, mais les palpitations sont diminuées, la malade peut monter l'escalier (la salle est au deuxième étage) sans être essoufflée ; à l'auscultation le bruit de souffle est toujours continu, mais singulièrement diminué d'intensité : on est obligé de le chercher avec soin pour bien l'apprécier. Les forces augmentent ; les points névralgiques persistent au toucher, mais la malade ne s'en plaint pas ; les lèvres se colorent de plus en plus.

Le fer continue d'être administré toujours à la même dose.

Le 4 décembre, les règles ont reparu, mais peu abondantes, et n'ont duré que deux jours. Sur l'observation et à la demande de M. Quevenne, le fer, au lieu d'être donné à la dose de 0,50, est ramené à celle de 0,20, par jour, que l'on continue ainsi jusqu'à la fin du traitement.

Le 8 décembre, l'état général est des plus satisfaisants, les forces reviennent et augmentent de jour en jour, pas de douleurs de tête, pas de points névralgiques au toucher. Les joues sont colorées ; les lèvres rougissent, ainsi que les gencives et les conjonctives. Pas de palpitations, pas de souffle au cœur, encore de l'éclat dans les bruits ; celui de souffle existe dans les carotides, mais intermittent et doux. L'appétit est bon, les digestions faciles. La constipa-

tion, qui avait jusque-là tourmenté la malade, est beaucoup moins marquée.

30 décembre. Le mieux a continué d'une manière suivie. Bonne coloration des téguments, de la peau et des muqueuses; pas de douleurs de tête, pas de souffle dans les carotides ni au cœur. Appétit excellent, bonnes digestions, forces revenues.

Circonstances principales.

Fer réduit donné à la dose de 0,10, augmentée chaque jour de 5 centigrammes jusqu'à 0,50. Bien supporté à cette dose.

Toutefois on ramène celle-ci à 0,20, comme devant être suffisante pour achever la guérison.

Amélioration dès les premiers jours, se continuant progressivement et sans nulle entrave ou temps d'arrêt.

Guérison complète après cinquante-trois jours.

Règles revenues.

Note additionnelle.

14 avril 1853. Cette jeune fille, dont le poignet gauche s'était ankylosé à la suite de l'arthrite, et qui a dû, à cause de cela, prolonger son séjour à l'hôpital, jouit d'ailleurs d'une bonne santé générale. Ses forces se sont maintenues, ses couleurs conservées; ses règles, qui continuent de venir régulièrement chaque mois, coulent abondamment, et sont constituées par un sang coloré.

OBSERVATION VIII.

Recueillie par M. Leudet, alors interne à l'hôpital de la Charité, et aujourd'hui nommé professeur à l'École de médecine de Rouen.

Chlorose prononcée. — Fer réduit, à la dose de 0,20.

J... (Hélène), vingt-six ans, lingère, entrée le 8 juin 1853, à l'hôpital de la Charité, salle Saint-Basile, n° 23, service de M. Rayer.

Cette femme est d'une taille élevée, muscles médiocrement développés, embonpoint modéré.

Habituellement d'une bonne santé, elle a vu depuis plusieurs mois, sans causes connues, ses forces diminuer. Depuis deux mois, ses règles, autrefois assez abondantes, le sont beaucoup moins; un peu d'écoulement blanc. Diminution de l'appétit, pesanteur épigastrique, pas de vomissements; constipation fréquente. Depuis plusieurs mois, essoufflement dans la marche rapide, nécessité de s'arrêter quand elle monte un escalier. Fréquemment J... éprouve de la céphalalgie gravative générale. Jamais la malade n'a eu d'hémoptysie, elle ne tousse pas habituellement.

A l'examen du thorax, on trouve, des deux côtés, une sonorité normale; la respiration est partout douce, vésiculaire, pas de bruits anormaux; situation normale du cœur, bruit de souffle léger au niveau de la base de cet organe, couvrant le premier temps, se prolongeant dans l'aorte, prenant, dans la carotide droite, le caractère continu, avec renforcement intermittent dans la carotide gauche. Pouls à 78, assez développé, dépressible.

Traitement. — Le 9 juin, on donne à la malade 0,20 fer réduit, à prendre en deux fois au moment des repas, et une portion d'aliments.

Jusqu'au 15, elle éprouve peu de changements dans son état. Cependant, à cette époque, on cesse d'entendre, dans la carotide droite, le bruit de souffle continu, qui est remplacé par un bruit de souffle intermittent.

Ce jour-là, à cause de la persistance de la constipation, on ordonne une pilule de gomme gutte de 0,10. Le médicament détermine une seule évacuation alvine et deux vomissements.

L'administration du fer réduit ne donne lieu à aucun phénomène physiologique. Pas de nausées, pas de pesanteurs épigastriques, appétit plus marqué.

Le fer est continué jusqu'au 21 juin, jour de la sortie de la malade de l'hôpital.

Alors J... accusait moins de palpitations; l'auscultation faisait entendre uniquement un bruit de souffle doux dans la carotide droite, bruit intermittent faible, beaucoup moins marqué dans la gauche. Elle n'accuse plus de céphalalgie. L'appétit augmente de plus en plus.

A ce moment, J..... sentant ses forces en partie revenues, éprouvant une amélioration qui lui faisait regarder un plus long

traitement comme peu nécessaire, demande et obtient sa sortie.

Ainsi,

Chlorose nettement caractérisée, — fer réduit à la dose constante de 0,20, — prompte amélioration. Après douze jours de traitement, la malade voyant ses forces en partie revenues, et son état général très satisfaisant, ne juge pas utile de prolonger son séjour à l'hôpital, et réclame sa sortie.

Résumé synoptique des observations précédentes, par ordre de faits.

Si, en se plaçant au point de vue thérapeutique et pratique, on cherche à se rendre compte de ce qu'il peut y avoir d'important à noter dans le traitement de ces huit malades, on voit :

1° *Doses.* — Dans tous les cas, il a suffi d'administrer de petites quantités du médicament. Ainsi dans l'observation n° 1, le fer a été donné à la dose de 0,10 à 0,30, et la guérison n'a demandé que seize jours pour être complète.

Dans l'observation n° 2, on ne l'avait même donné qu'à la dose de 0,10, et l'amélioration était déjà marquée au bout de dix jours (mais les intérêts personnels de la malade ayant exigé qu'elle quitte l'hôpital, on n'a pu avoir la suite de l'observation).

Toutefois il ne paraît pas que cette dose puisse être regardée comme suffisante en général, car chez la malade qui fait le sujet de l'observation n° 3, on est resté vingt jours à cette quantité de 0,10, sans qu'il se produise d'amélioration, cela paraît avoir été un temps perdu ; mais à 0,20, l'amélioration a commencé à suivre son cours ordinaire, et, à compter de ce moment, la guérison s'est accomplie en un mois, sans que l'on dépasse cette dose.

Pour le n° 8, on a débuté par 0,20 et continué cette dose sans augmentation ; l'amélioration n'a pas tardé à se faire sentir et a suivi son cours ordinaire.

Dans l'observation n° 4, le mieux n'a commencé à être

vraiment marqué qu'à la dose de 0,20, on est allé ensuite à 0,40, puis on est revenu à 0,20.

Elle a pu être élevée jusqu'à 0,50 (observation n° 7) sans inconvénient, mais peut-être aussi sans avantage pour la malade.

Dans les observations n° 6 et n° 5, on n'a pas dépassé 0,30 et 0,40.

2° *Manière dont le médicament a été supporté.* — Les malades ont généralement bien supporté le médicament. Celles qui font le sujet des observations n°s 2, 3, 5, 6, 7 et 8, n'en ont ressenti aucune espèce d'inconvénient.

Chez le n° 1, il y a eu, pendant le traitement, des crampes d'estomac, de la gastralgie, et même des vomissements; mais comme la malade y était très sujette, que c'était là l'une des circonstances les plus marquées de sa maladie, il est au moins douteux que l'on puisse rapporter au fer quelque chose de ces inconvénients.

Chez le n° 4, à un certain moment et lorsque la dose était portée, depuis quelques jours, à 0,40, il y a eu quelques douleurs d'estomac, et l'on a dû revenir à 0,20 de fer, mais, dans ce cas encore, la malade étant sujette à éprouver de ces pesanteurs ou douleurs de l'organe dont il s'agit, il n'est pas certain qu'on puisse les attribuer au fer.

Aucune de ces malades n'a dit avoir éprouvé de renvois après l'ingestion du médicament qu'elles prenaient au commencement des repas.

3° On n'a remarqué nulle tendance du médicament à constiper ou à relâcher.

Chez la malade n° 2, il y avait forte constipation. Cet état n'avait pas changé après six jours de traitement, et l'on a dû recourir à un purgatif.

Chez la malade n° 7, où il y avait aussi constipation marquée, celle-ci était bien diminuée après un mois de traitement; mais il est évident que c'est là un résultat du rétablissement physiologique des fonctions et non un effet direct.

4° *Durée du traitement.* — Elle a été très variable chez ces huit malades.

Les malades nos 2 et 8 ont bientôt éprouvé une amélioration marquée; mais comme elles ont réclamé leur sortie avant la guérison, on ne peut rien conclure quant à la durée du traitement.

Chez la malade n° 1, la guérison a été complète après seize jours.

(Un traitement antérieur par le safran de Mars avait demandé cinq semaines pour arriver au même résultat.)

Chez le n° 3, la durée du traitement a été de un mois (si l'on ne compte que de la dose de 0,20).

Un premier traitement par le safran de Mars n'avait point guéri la malade.

Chez le n° 4, le traitement a duré 47 jours; chez le n° 7, 53; chez le n° 6, 36; chez le n° 5, 71.

Dans les deux derniers cas, comme il y avait en même temps affection matérielle des organes de la circulation, que l'on a dû traiter conjointement par la digitaline, on ne peut pas tirer de conclusion aussi précise relativement à la durée du traitement de la chlorose en particulier.

Du reste, quant à la durée du traitement de cette maladie et au court espace de temps que l'on trouve quelquefois indiqué dans les ouvrages, comme vingt jours et moins, ce ne sont pas là, je pense, les limites les plus ordinaires, du moins pour les cas de chlorose bien prononcée (voyez plus loin § IX, art. *Durée du traitement*, p. 281).

Conclusion.

En me basant sur les faits rapportés dans ce paragraphe et sur une observation pratique générale déjà longue, je crois pouvoir conclure :

Que ce qui distingue le fer réduit entre les martiaux, c'est son degré d'activité relatif.

La dose de 0,20 à 0,30 (moyenne 25 centigrammes) pa-

rait suffisante, en général, pour produire la guérison aussi promptement et aussi complétement qu'avec les composés ferrugineux réputés jusqu'ici les plus actifs, quoique dans bien des cas on puisse aller sans inconvénient à 0,40 et à 0,50 (1).

Ces conclusions ont été confirmées par celles du rapport de l'Académie de médecine sur mon travail (2).

Première remarque. — On trouve (deuxième tableau de la fin du mémoire, *expérience* n° 5) que 0,30 de fer réduit par l'hydrogène ont introduit 0,034,6 de métal dans le liquide digestif; tandis qu'avec la même quantité de lactate de fer, il n'y en a eu que 0,015,2 (onzième tableau, *expérience* n° 3).

Cela portait à croire que le fer réduit devait être au moins moitié plus actif que le lactate. Cependant la différence est loin d'avoir été aussi grande.

En effet, nous allons voir plus loin (§ VIII, B, art. *Équivalents thérapeutiques*) que la dose moyenne de lactate est de 0,30.

Or, les expériences thérapeutiques ont montré qu'il fallait s'élever à 0,20 et 0,30 de fer réduit (moyenne 0,25) pour produire les effets ordinaires des ferrugineux.

C'est donc une différence bien minime en faveur du fer réduit comparé au lactate.

Lorsque l'on compare entre eux les chiffres du quatorzième tableau, on est disposé à croire de même qu'il ne faut administrer que de très petites quantités de fer réduit pour produire l'effet thérapeutique désiré.

Enfin, quand on considère surtout que 0,20 de fer réduit (deuxième tableau, *expérience* n° 4) ont introduit autant

(1) Pour les autres avantages du fer réduit, comme le défaut de saveur, l'état de protoxydation des sels auxquels il donne naissance, voyez le paragraphe précédent, div. E, art. *Avantages du fer réduit*, p. 223.

Pour les doses *extra-thérapeutiques*, voyez 1re part., § VI, p. 61 et 64.

(2) Rapport de MM. Caventou, Cruveilhier et Bouchardat, rapporteur; *Bulletin de l'Académie*, t. XIX, 1854, p. 1038.

de métal à l'état de dissolution dans le suc gastrique que 20 grammes de safran de Mars (septième tableau, *expérience* n° 6; voy. aussi p. 44), on est vraiment tenté de croire qu'il doit suffire d'administrer des quantités très minimes de fer réduit, comme 0,05 ou 0,10 pour produire l'effet attendu des ferrugineux.

Et cependant il en a été autrement : le dosage trop minime, celui au-dessous de 0,20, par exemple, laissait souvent languir les malades, et ce n'est qu'à partir de cette quantité de 0,20 que l'on a vu la guérison marcher d'une manière satisfaisante.

Ceci prouve qu'il ne suffisait pas d'avoir déterminé pondéralement la quantité proportionnelle de fer que chaque préparation martiale introduit à l'état de dissolution dans le suc gastrique (voy. surtout 1[re] partie, § III, div. B, p. 89, et quatorzième tableau de la fin du mémoire). C'était là certainement une notion du plus haut intérêt, et la plus importante sans doute relativement à l'absorption de ces médicaments; mais cependant elle ne pouvait à elle seule permettre d'établir avec certitude la valeur thérapeutique de chaque composé ferrugineux.

En effet, outre que nous soupçonnons à peine les modifications que ces agents peuvent subir au delà des premières portions de l'intestin et les conditions de leur absorption dans ces parties (voy. 1[re] partie, § VIII), nous ne connaissons que d'une manière peu certaine, il faut l'avouer, ce qui a lieu lorsque le médicament a pénétré dans les radicules veineuses, et par suite dans tout le système circulatoire.

Ce n'est que par voie d'induction que nous avons pu croire que l'un des premiers phénomènes accomplis alors devait être une précipitation d'oxyde de fer uni à la matière protéique, au milieu du sang de la veine porte (2[e] partie, § II, div. C, p. 133). C'est également par voie d'induction que nous avons été conduits à regarder comme probable que le rôle du fer une fois localisé dans le glo-

bule sanguin était de favoriser les phénomènes d'oxygénation qui s'accomplissent dans l'économie (2e partie, § III, div. C, p. 159 et suivantes).

Il fallait donc en venir, pour résoudre la question d'une manière complète, à l'observation clinique, véritable pierre de touche de toutes les expériences chimiques et physiologiques de ce genre, sans laquelle celles-ci ne peuvent être acceptées en médecine; de même que les roches arrachées par le mineur au sein de la terre ne sont admises dans l'usine du métallurgiste qu'après avoir passé par le laboratoire du chimiste, qui en détermine la valeur.

Deuxième remarque. — Dans les observations que nous venons de rapporter, la valeur du fer réduit a été considérée en elle-même.

Sans doute, on eût désiré que l'action de ce produit eût été examinée comparativement avec les autres ferrugineux, et dans tous ses détails.

On eût voulu savoir, par exemple :

Si cette préparation excite aussi fortement l'appétit que le lactate (1)?

Si elle est aussi bien tolérée par l'économie que le tartrate ferrico-potassique (2)?

Si elle offre l'action plus spécialement tonique attribuée aux oxydes de fer comparativement aux sels (3)?

J'aurais désiré pouvoir répondre à ces questions fort intéressantes assurément, mais elles sortaient de mon domaine, et eussent exigé, d'ailleurs, une observation clinique très étendue; ce serait le sujet d'un travail patient et de longue haleine, dont il ressortirait certainement des notions très utiles pour la pratique.

(1) Bouillaud, *Rapport sur le lactate de fer* (*Bulletin de l'Académie*, t. IV, 1840, p. 543); voyez aussi paragraphe précédent, div. B, p. 200.

(2) Mialhe, *Art de formuler*, p. 194; voyez aussi paragraphe précédent, div. C, p. 201.

(3) Guersent, *Dictionn. de méd.* en 30 vol., t. XIII, p. 73 et 75; voyez aussi § V, C, p. 192.

D'un autre côté, il ne faut cependant pas s'abuser sur le caractère de certitude auquel il serait possible d'arriver. En effet, on peut se demander si ces questions sont susceptibles d'une solution absolue? Cela me paraît douteux, car bien des raisons portent à croire que, pour les ferrugineux, dont le mode d'action se lie si intimement à celui des aliments (voyez plus loin, § IX), il en est comme de ceux-ci relativement à la facilité d'assimilation : telle personne digère mieux la chair du mouton ou du bœuf, le plus grand nombre les viandes blanches; d'autres s'assimilent plus facilement les éléments nutritifs du poisson; « ce qui est adoucissant pour l'un est fade et indigeste pour l'autre (1). » C'est donc une étude continuelle à faire pour le médecin praticien, selon les idiosyncrasies, le genre de vie, les indications pathologiques.

Mais toutes ces substances nourrissent, comme tous les ferrugineux guérissent les chlorotiques (2) : dans les deux cas, c'est une question de plus ou de moins; on peut formuler des règles générales d'une grande utilité assurément, mais qui sont loin d'être absolues.

Comme pour les aliments, on rencontre donc des personnes qui supportent mal certaines préparations ferrugineuses, tandis que d'autres leur réussissent bien (3). La

(1) MICHEL LÉVY, *Traité d'hygiène*, t. II, 1850, p. 128.

(2) Il y a si peu d'exceptions pour les ferrugineux que ce n'est guère la peine d'en parler. On cite surtout les cyanures doubles (le prussiate de potasse et de fer, le bleu de Prusse) comme ne possédant pas ou peu la propriété corroborante du fer.

(3) On en rencontre même qui n'en peuvent tolérer aucune; généralement c'est un mauvais signe.

« Lorsque les apparences de la chlorose existent, il faut se défier, disent MM. Trousseau et Pidoux (*ouv. cit.*, t. I, p. 15), d'une femme qui supporte mal le fer; le plus souvent cette intolérance est l'indice d'une diathèse fâcheuse. »

D'autres ne peuvent supporter les préparations ferrugineuses qu'à des doses très faibles, comme 5 centigrammes de fer réduit, par exemple, et s'en trouvent bien d'ailleurs.

susceptibilité du sujet doit donc être examinée sous ce rapport, et d'ailleurs il faut quelquefois savoir changer de préparation pour ne pas fatiguer le malade.



Ainsi les propriétés générales, les caractères dominants de chaque préparation ferrugineuse, comme de chaque aliment, étant connus, et les règles générales pour leur emploi établies, le praticien ne peut cependant se dispenser de modifier souvent celles-ci suivant mille circonstances. Ce sont ces exigences particulières relatives au traitement des chlorotiques que la commission de l'Académie de médecine a exprimées en disant : « Il faut offrir à celle-ci (l'économie) une combinaison de fer et de matières alimentaires albuminoïdes dans des proportions sagement combinées et variables, suivant les conditions individuelles et pathologiques (1). »

Troisième remarque. — Est-il nécessaire de dire que tout le fer qui a été employé pour les observations thérapeutiques que nous venons de rapporter était complétement réduit, léger et très divisé, c'est-à-dire dans l'état où il est facilement attaqué par les acides, et par suite mieux assimilé? (Voy. p. 42, C.)

APPENDICE.

Travail de M. Costes (2).

A l'époque où je rédigeais le passage relatif au regret de n'avoir pu étudier l'action thérapeutique du fer réduit que d'une manière isolée, et sans la comparer à celle des autres ferrugineux (*deuxième remarque*, p. 260 ; voir aussi le Rapport de l'Académie de médecine déjà cité, p. 1036

(1) Rapport de la commission de l'Académie, *Bulletin déjà cité*, t. XIX, 1854, p. 1027.

(2) COSTES, *Étude comparative de l'action thérapeutique des diverses préparations du fer*, 1854.

Ce travail a été imprimé dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, juin 1854, et l'*Union médicale* en a donné les conclusions dans le numéro du 2 septembre 1854, p. 432.

du *Bulletin*), je ne me doutais pas qu'un savant praticien, M. Costes, professeur à l'école de médecine de Bordeaux, s'en occupait depuis longtemps déjà.

Je suis heureux que le travail de M. Costes ait paru assez tôt pour que je puisse en donner ici les résultats.

Le point de départ de l'auteur a été cette question posée par la Société de médecine de Bordeaux : « Étudier comparativement l'action thérapeutique des diverses préparations du fer (Mémoire cité, p. 1). »

Les observations de M. Costes ont été recueillies à l'hôpital Saint-André, de Bordeaux. Elles ont porté sur 118 malades choisis sur un nombre de plus de 3,000, de manière à avoir des cas pathologiques aussi semblables que possible (p. 2).

Ce travail a nécessité près de quatre ans d'études (1851 à 1854).

Sur ces 118 malades, il y a eu 55 cas de chlorose.

29 de ces chloroses ont été traitées par le fer réduit par l'hydrogène; 18 primitivement, avec un succès rapide; 11 secondairement, et parce que les autres préparations n'avaient pu être supportées;

11 par les pilules de Vallet;

7 par les pilules de Blaud;

4 par la limaille de fer;

2 par le sous-carbonate de fer;

1 par le sulfate de fer;

1 par l'iodure de fer.

Les autres maladies traitées au moyen des ferrugineux par M. Costes étaient des anémies, des aménorrhées, des chloro-anémies, des chorées, des hypertrophies de la rate, des hystéries chlorotiques, etc. (p. 35).

Voici les *conclusions* tirées par M. Costes :

« Des faits que nous avons observés, bien qu'en trop petit nombre sans doute, on peut, ce nous semble, tirer les conclusions suivantes :

» 1° En général, contre tous les états morbides qui

offrent, pour première indication, l'usage du fer, il est indifférent de recourir à telle ou telle préparation de préférence, à moins d'une des conditions suivantes, à savoir : 1° État particulier de l'estomac qui s'accommode mal de certaines formes du médicament ; 2° indication particulière prise de certaines conditions pathologiques ; 3° nécessité d'obtenir non-seulement un état général de reconstitution, mais encore une action locale ; 4° insuccès de l'usage de certaines préparations.

» 2° Il n'est pas exact que l'on puisse conclure de la composition chimique d'une préparation de fer à son action thérapeutique.

» 3° Le fer agit d'autant mieux et d'autant plus vite, comme agent reconstituant, qu'il est, comme le disait Sydenham, dans un état de plus grande simplicité, dans son état métallique ; aussi, sous ce rapport, il me semble qu'on peut classer les préparations de fer, en mettant en première ligne la limaille de fer, et encore, avant elle, le fer réduit par l'hydrogène.

» 4° L'action du fer sur l'économie est évidemment secondaire, c'est-à-dire qu'on ne l'observe, en général, qu'après son assimilation ; de là nécessité de constater à quelle dose il se prête mieux à être incorporé.

» Pris à petites doses, il n'est excrété ni par les selles, ni par les urines ; il en est tout différemment à des doses plus élevées, et pour certaines préparations.

» Le fer réduit par l'hydrogène paraît être la préparation qui introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné ; il a une plus grande activité relative. En général, 0,10 ou 0,15 de fer réduit passent très bien, sont assimilés et suffisent, au bout de douze à quinze jours, pour faire sentir leur action reconstituante. Il est rarement besoin de le porter à plus de 0,30 ou 0,40 par jour.

» 5° Pour produire une action tonique astringente sur les organes digestifs dans les cas de dyspepsie, d'atonie,

d'inertie de l'estomac, on peut recourir de préférence au sulfate de fer, le seul qui peut tenir lieu de tous les sels ferreux à acides minéraux.

» 6° Cette forme paraît aussi mieux convenir lorsqu'il y a à combattre un état hémorrhagique, atonique, et aussi lorsqu'il y a complication d'un flux séreux intestinal ou utérin.

» 7° Il n'est pas sage de proscrire l'usage, à l'intérieur, du sulfate de fer, comme le veulent MM. Trousseau et Pidoux. Notre expérience personnelle lui a trouvé une certaine valeur dans les cas d'hémorrhagies passives avec anémie, et même dans les cas d'anasarque compliquée d'albuminurie; d'ailleurs, ce sel n'est-il pas le principe minéralisateur de plusieurs eaux ferrugineuses naturelles fort utilement employées?

» 8° Contre l'état de constipation trop persévérante qui aurait précédé ou qui accompagne l'état anémique, il pourrait convenir d'employer de préférence le tartrate de potasse et de fer, le meilleur des sels à base de peroxyde, dont la solubilité est grande et la composition constante.

» 9° Nous sommes d'accord avec MM. Trousseau et Pidoux pour énoncer que le tartrate ferrico-potassique, autrefois teinture de Mars tartarisée, est de toutes les préparations solubles de fer celle qui est la mieux supportée; mais nous ne saurions convenir que les pilules de Blaud soient généralement mieux supportées que celles de Vallet.

» 10° Contre la cachexie scrofuleuse compliquée où domine l'état chlorotique ou anémique qui indique le fer, on doit recourir de préférence à ses combinaisons avec l'iode; l'iodure de fer produira de meilleurs effets.

» 11° Il est des cas, mais que je ne saurais déterminer par avance, où l'appauvrissement du sang ne se laisse pas réparer par les préparations martiales seules, et qui indiquent d'une manière plus spéciale des combinaisons avec le manganèse.

» 12° Enfin, comme dominant toute la question thérapeutique relative au choix à faire des préparations martiales, on doit placer la nécessité de varier l'emploi de ces préparations. Souvent, ce que l'une ne peut obtenir, est facilement l'effet de l'autre, bien qu'il faille, dans ces cas, se mettre en garde contre cette illusion de ne pas attribuer au dernier venu, à la goutte d'eau qui fait déborder le verre, l'action de l'avoir rempli. »

Remarques. — Il n'est pas sans intérêt de faire ressortir les nombreux points de ressemblance du travail de M. Costes et du mien, quant aux déductions. La chose mérite d'autant plus d'être notée que la voie suivie par chacun de nous est différente : mon travail est surtout physiologique, celui de M. Costes est entièrement clinique. Ce qui rend cette comparaison plus curieuse encore, c'est que chacun des expérimentateurs, au moment où il rédigeait son travail, ignorait les résultats auxquels l'autre était arrivé.

La première proposition formulée par M. Costes est que dans beaucoup de cas, où le fer est indiqué, c'est une chose indifférente de recourir à une préparation plutôt qu'à une autre ; tandis que dans d'autres circonstances que l'auteur spécifie, on doit employer de préférence certaines formes du médicament qui offrent, dans leur manière d'agir, des particularités mieux appropriées au traitement de la maladie.

Cette idée concorde avec la phrase de Fourcroy que j'ai prise pour épigraphe, et j'ai donné quelques développements à ce sujet, à la page 11 du préambule.

On trouve une grande analogie entre la proposition exprimée à l'art. 2e des conclusions de M. Costes, et celle que j'ai déduite de la comparaison des quatorzième et quinzième tableaux de la fin de mon mémoire (voy. § VIII, div. A, art, 6e, p. 272, et § V, div. C, p. 195).

Dans la quatrième conclusion, l'analogie est si grande pour l'une des propositions que la phrase de M. Costes et la mienne sont presque littéralement les mêmes. M. Costes

dit : « Le fer réduit par l'hydrogène *paraît être* la préparation qui introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné ; il a une plus grande activité relative. » De mon côté, je me suis exprimé ainsi : « La préparation qui introduit le plus de fer en dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné de matière ingérée, *est* le fer réduit (p. 50, art. 4°). » Ce qui le distingue parmi les martiaux, c'est son degré d'activité relatif (p. 257).

La seule différence qui mérite d'être signalée entre ces deux phrases réside dans les mots *est* et *paraît être*. Je concluais d'après des chiffres obtenus à la balance, tandis que M. Costes établissait une déduction, à titre de probabilité, d'après des résultats thérapeutiques.

Le rapport de l'Académie se sert aussi d'expressions tout à fait analogues au sujet du produit dont nous parlons.

« Le fer réduit par l'hydrogène, y est-il dit, parmi les préparations examinées, est celle qui a introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné. »

« Ce qui distingue cette préparation entre les martiaux, c'est son degré d'activité relatif (1). »

Cette triple coïncidence dans le choix des expressions tend à prouver qu'il y a là quelque chose de fondamental dans l'action du médicament.

Ce qui est dit, article 8° de M. Costes, du parti utile que l'on peut tirer de la propriété légèrement laxative du tartrate de potasse et de fer, peut se déduire aussi du § VI de la première partie de mon travail, p. 63 et 64, et du § VI, division C de la deuxième partie, p. 201.

Enfin le précepte donné par M. Costes dans sa deuxième conclusion, de varier, au besoin, l'emploi des préparations de fer pendant la médication, constitue l'idée que j'ai développée dans la deuxième moitié de l'article *deuxième remarque* du présent paragraphe, p. 261.

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XIX, 1854, p. 1038.

Le seul point où je me sois trouvé en désaccord avec M. Costes est relatif au sulfate de fer.

Après mûr examen de tout ce qui est rapporté dans les ouvrages de thérapeutique au sujet de l'action constrictive du sel dont nous parlons, j'avais cru que les observateurs qui ont banni ce composé de l'usage médical interne étaient dans le vrai, à l'encontre de ceux qui l'ont considéré comme pouvant à lui seul remplacer toutes les autres préparations martiales (voy. 2e partie, §§ V et VI, p. 186 et 199).

Les observations de M. Costes tendent à prouver que ces deux opinions, trop exclusives, ne sont, ni l'une ni l'autre, l'expression de la vérité. L'auteur cite des cas qu'il spécifie, où cette action locale particulière au sulfate de fer, loin d'être nuisible, produit, au contraire, un effet utile qui vient s'ajouter à l'action fondamentale du fer.

Mais, d'un autre côté, M. Costes est loin de choisir ce composé lorsqu'il faut un pur reconstituant, comme dans les cas de chlorose franche; c'est alors au fer réduit qu'il donne la préférence, parce que, dit-il, « toutes choses égales d'ailleurs, cette préparation l'emporte sur celles qu'on employait précédemment (Mémoire cité, p. 11). »

Le dosage employé par M. Costes n'est pas tout à fait le même que celui que j'indique, et qui est semblable à celui que la commission de l'Académie a été elle-même conduite à adopter. Le dosage moyen de M. Costes est de 0,10 à 0,15, le dosage maximum et exceptionnel de 0,30 à 0,40 (Mémoire cité, p. 38).

La dose moyenne indiquée dans mon travail (p. 257) et dans celui de la commission de l'Académie (p. 1038 du *Bulletin*) est de 0,20 à 0,30, la dose maxima et exceptionnelle de 0,40 à 0,50.

Je suis disposé à croire, d'après ce que j'ai vu, que la dose de 0,20 à 0,30 est celle qui représente véritablement la moyenne pour la généralité des cas. Cependant il faut remarquer que les quantités indiquées par M. Costes se

rapporteraient mieux aux résultats pondérables obtenus dans mes expériences sur le suc gastrique (voyez ci-devant, *première remarque*, p. 258 et 259). J'ajouterai qu'il m'a été rapporté plusieurs exemples où le fer réduit avait agi d'une manière heureuse à la dose minime de 0,05.

Le temps et les expérimentateurs décideront quelle est définitivement la dose qui représente le mieux la moyenne.

En faisant ressortir les points de ressemblance qui existent, quant aux conclusions, entre le travail de M. Costes et le mien, mon but est de mieux établir un fait qui ressortait déjà des observations thérapeutiques exposées dans mon mémoire, et du rapport de l'Académie, à savoir : que mes expériences physiologiques ne m'avaient point conduit à de fausses déductions, puisque l'observation clinique vient leur fournir une deuxième consécration, et leur donner ainsi un caractère plus assuré ; c'est une nouvelle application du précepte dont j'ai parlé p. 13 et 260.

Et puis il faut remarquer que bien des conclusions qui n'étaient présentées dans mon travail qu'à titre de simple induction, quant aux applications thérapeutiques, comme l'utilité, dans certains cas, de l'action laxative du tartrate de potasse et de fer, la nécessité de varier, au besoin, la nature de la préparation martiale employée, ont revêtu, dans celui de M. Costes, l'état de certitude qui caractérise les conclusions tirées de l'observation directe.

D'ailleurs, le travail de M. Costes remplit un besoin généralement senti : celui de faire connaître en quoi chaque préparation de fer diffère d'une autre au point de vue thérapeutique, de spécifier les cas où il convient d'employer chacune d'elles ; c'est là un mérite qui sera estimé au plus haut degré par les praticiens.

État de la santé des chiens longtemps soumis au régime des ferrugineux.

Une question m'a été bien des fois adressée ; elle vien-

dra, sans doute, à l'idée de quelques lecteurs ; la note suivante est destinée à y répondre. Voici cette question :

Quelle a été, à la longue, l'influence du fer sur les chiens qui ont servi aux expériences?

Je puis dire, sans décider si c'est effet ou simple coïncidence, que ces animaux, déjà bien portants au commencement des expériences, n'ont fait que gagner sous ce rapport.

Le dernier surtout (*Chalyb*, que je possède encore actuellement, 1854), après avoir pris, pendant plus d'une année, presque chaque jour, des aliments additionnés de ferrugineux, a été remarqué par les personnes qui avaient l'habitude de le voir pour son air de santé vigoureuse, qui n'a fait que s'accroître depuis l'époque de son arrivée (avril 1852). Son poids, qui, un mois après ce moment, était de 16 kilogrammes, s'était élevé, au mois de septembre 1853, à 17k,500. Or, cet accroissement de poids ne pouvait être attribué à une alimentation plus abondante, car, à partir du moment de l'arrivée, la ration d'aliments donnée chaque jour avait été uniformément la même (chaque élément du repas, pain, viande et bouillon, étant pesé séparément) avant, pendant et après les expériences, sauf quelques rares exceptions nécessitées par celles-ci, comme on l'a vu.

Toutes les fonctions se font chez lui régulièrement ; il a bon appétit, le sommeil profond. État d'embonpoint sans excès, regard vif, poil lisse, mouvements rapides, grande disposition à jouer ; une seule chose paraît lui manquer : la liberté. L'avenir la lui réserve sans doute.

Des effets analogues furent remarqués par Menghini dans ses expériences sur les chiens.

« ..... Ces animaux, dit-il, devinrent plus alertes, plus agiles, plus vigoureux.... Après l'expérience, ils avaient tous augmenté de poids de quelques livres (1). »

(1) MENGHINI, citation de Bayle, *Bibliothèque thérapeutique*, t. IV, p. 224.

§ VIII. — CHOIX ENTRE LES DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS FERRUGINEUSES. DOSES ET ÉQUIVALENTS THÉRAPEUTIQUES.

A. — Choix entre les différentes préparations ferrugineuses (1); principales considérations qui ont guidé ou qui doivent guider dans ce choix.

1° *État de pureté.* — L'état souvent impur de la limaille, de l'oxyde noir qui en provient, a toujours constitué un inconvénient pour l'emploi de ces préparations.

2° *État de fixité.* — On a rejeté ou peu employé les préparations dénuées de fixité, qui ne peuvent se conserver en bon état, telles que le protochlorure qui s'oxyde si vite à l'air (2).

3° *Saveur.* — La saveur atramentaire désagréable que possèdent la plupart des sels solubles, le sulfate par exemple, n'a pu que leur être défavorable lorsque d'ailleurs on n'avait pas de motif particulier pour les préférer.

4° *Facilité à être dissoutes.* — Parmi les composées insolubles, je ne vois qu'inconvénient ou au moins désagrément à employer des préparations très peu attaquables par les acides de l'estomac, comme le safran de Mars, vu les doses élevées auxquelles il faut alors administrer ces préparations; et règle absolue, en fait de médicaments et à l'inverse des aliments, le malade préfère les petites quantités aux grandes.

5° Il va sans dire que l'on doit surtout rejeter les préparations qui, outre leur action propre comme ferrugineux, en offriraient une nuisible : tel paraît être le cas,

(1) Voyez aussi, sur le même sujet, le travail de M. Costes, dont nous avons donné les conclusions, § VII, p. 262.

(2) A moins qu'on ne lui eût fait revêtir une forme quelconque pouvant le préserver des altérations ultérieures, comme M. Blancard l'a fait pour l'iodure ferreux (1re part., § XII, p. 97).

avons-nous dit, du sulfate de fer qui s'exclut d'ailleurs par son goût d'encre fort désagréable (1).

6° Les quatorzième et quinzième tableaux de la fin du mémoire font voir que la richesse en fer d'une préparation ne peut rien faire préjuger sur la valeur thérapeutique, et que ce sont seulement les propriétés chimiques et physiologiques qui peuvent fournir des données à ce sujet (voyez aussi p. 195).

7° Avoir une préparation bien supportée par l'estomac, sans mauvais goût, agissant à petite dose, se conservant en bon état : voilà quatre conditions fondamentales que tous les médecins et les malades recherchent, et que nous avons eu en vue lorsque nous avons proposé l'usage du fer réduit.

B. — Doses ou équivalents thérapeutiques pour quelques-unes des préparations de fer les plus employées.

Safran de Mars.

Les ouvrages de thérapeutique indiquent assez généralement des doses que l'on peut comprendre entre 0,50 et 4 grammes au plus. Quantités qui correspondent à 0,25 ½ et 2,04 *fer métallique*.

Tartrate de potasse et de fer.

0,50 à 4 grammes (2). Ces quantités renferment 0,11 à 0,88 *fer* supposé à l'état *métallique*.

Pilules de Blaud.

2 à 12 *pilules par jour* = 1,30 à 7,50 *de masse pilulaire*, masse qui contient une quantité de protocarbonate de fer correspondant à environ 0,13 à 0,78 de *fer* supposé à l'état *métallique* (3).

(1) Voyez les réserves faites au sujet de ce sel, à propos du travail de M. Costes, p. 186, 4e note, et p. 268.

(2) Mialhe, *Art de formuler*, p. 206.

(3) *Cours de pathologie* de M. Andral, publié par M. Latour, 1848, t. I, p. 477.

Pilules de Vallet.

2 à 10 *pilules* (0,30 à 1,50 de *masse pilulaire*).

Masse qui contient une quantité de protocarbonate de fer correspondant à environ 0,06 ½ et 0,32 *fer* supposé à l'état de *métal*.

Lactate de fer.

M. Bouillaud, dans sa pratique, prescrit ordinairement ce sel à 0,30 par jour.

Lesquels 0,30 renferment un peu moins de 0,06 de *fer* supposé *métallique*.

Ce professeur, dans son *Traité de nosographie médicale*, indique la dose de 0,30 à 0,40 (t. IV, p. 659).

Fer réduit.

De 0,20 à 0,30, moyenne 0,25 (voy. ci-devant § VII, art. *conclusion*, p. 257).

Ainsi :

Sous le rapport des doses, et en n'envisageant le fer réduit que comme masse de médicament à ingérer, on voit que ce produit agit sous un volume bien moindre que les quatre premières préparations citées.

Quant au lactate, la différence pondérale est à peine marquée ; puisque nous disons que la dose ordinaire de ce sel est de 0,30, et que celle du fer réduit est en moyenne de 0,25.

Remarques au sujet des doses exagérées de fer réduit ; inconvénients qui en résultent.

Nous avons déjà vu (1re part., § VI, p. 60) que le fer réduit, donné aux chiens à forte dose (1 à 2 grammes), produit souvent des selles et quelquefois des vomissements.

Dans la pratique, nous avons eu aussi l'occasion de voir survenir quelques inconvénients à la suite de l'administration de doses trop élevées de ce médicament. Ces incon-

vénients ont consisté en selles plus ou moins nombreuses; une seule fois et d'une manière indirecte, on nous a parlé de vomissements.

Généralement ces petits accidents, toujours sans danger, sont arrivés, ou chez des enfants qui, ayant fait main basse sur des flacons de pastilles de chocolat au fer réduit, en ont mangé outre mesure, ou chez des adultes appartenant à la classe de ces heureuses privilégiées, dont parle le célèbre auteur de la physiologie du goût, qui savent, grâce à la finesse de l'organe dégustateur dont la nature les a douées, apprécier les bonnes choses à leur juste valeur, et qui ne soupçonnaient pas que des pastilles de chocolat parfumées à la vanille « ce *nec plus ultra de l'art* » (Brillat-Savarin), pussent trahir ainsi leur confiance.

Autant que nous avons pu savoir, c'est à la dose de 30 à 50 pastilles (1,50 à 2,50 de fer réduit) que les inconvénients dont nous parlons sont survenus.

Mais on a des exemples de malades qui, ayant été prédisposés par des doses modérées de fer réduit, ont pu ensuite et en s'élevant progressivement, en supporter des quantités assez fortes, comme 1 gramme par jour et même plus.

Pour les doses *extra-thérapeutiques* de chaque préparation, voy. 1re partie, § VI, p. 64.

§ IX. — MOMENT DE L'ADMINISTRATION DES FERRUGINEUX; CEUX-CI ASSIMILÉS AUX ALIMENTS; DURÉE DU TRAITEMENT DE LA CHLOROSE; NÉCESSITÉ DE PROLONGER L'USAGE DES FERRUGINEUX AU-DELA DU TERME DE LA GUÉRISON.

Faut-il prendre les ferrugineux au moment des repas ou à jeun?

Il y a nécessité absolue de prendre les préparations insolubles par elles-mêmes au moment des repas, car le

temps de la digestion est le seul où elles puissent trouver dans l'estomac les acides propres à les dissoudre ; autrement elles seraient sans efficacité, ou n'agiraient que plus tard, lorsqu'on viendrait à ingérer des aliments (voyez 1re partie, § V, p. 58).

Quant aux préparations solubles, nous avons vu les animaux si fortement incommodés, même par des doses assez modérées de sels de fer, lorsqu'on administrait ceux-ci dans l'état complet de vacuité de l'estomac (1re partie, § V, p. 57), que l'on est porté à conclure de là qu'il faut choisir aussi le moment des repas pour administrer ces substances.

Cette manière de voir s'accorde d'ailleurs avec la pratique de beaucoup de médecins.

L'expérience prouve, dit M. Forget, de Strasbourg, que les ferrugineux sont souvent mieux tolérés lorsqu'on les mêle aux aliments (1).

Des considérations relatives à la nutrition, qui vont être exposées plus loin, tendent d'ailleurs également à faire penser que toutes les préparations de fer, qu'elles soient solubles ou insolubles, doivent être administrées au moment des repas.

Dans le cas, cependant, où l'on aurait des raisons pour vouloir introduire promptement dans l'économie beaucoup de fer à l'état de dissolution, et avec le moins de chances possibles de précipitation dans l'estomac, les expériences précédemment rapportées (1re partie, § V, p. 57 et 59, art. 2) nous permettent de dire qu'il faudrait, pour atteindre ce but, administrer du tartrate ferrico-potassique à une distance assez éloignée des repas pour que l'estomac fût *complétement* vide d'aliments, et ne renfermât que des traces de liquide neutre ou alcalin (2).

(1) Forget, cité par le docteur Jacques, *Thèse*, p. 81.

(2) Il est nécessaire de rappeler, à ce sujet, que la durée de la digestion stomacale n'a pas de fixité absolue par elle-même ; elle est subordonnée à la quantité d'aliments ingérés. Ainsi, pour une ration très mo-

Mais y aurait-il avantage, *dans les conditions ordinaires*, à faire entrer ainsi le fer rapidement dans l'économie? On doit en douter si les vues générales précédemment exposées, au sujet du mode d'action du fer, sont exactes.

En effet, je conçois bien que, en thèse générale, on cherche à introduire les médicaments à l'état soluble dans l'organisme (1); tout le monde est à peu près d'accord, par exemple, pour dire que l'émétique doit être administré en dissolution plutôt que sous la forme solide, qui ralentirait plus ou moins le moment et sans doute l'énergie de ses effets.

Mais doit-on rechercher cette promptitude d'action dans tous les médicaments indistinctement? — Nous avons déjà dit, M. Homolle et moi (2), que nous ne le pensions pas. J'ajouterai à l'appui de cette opinion, et pour le cas présent, les raisons suivantes :

Du moment où une substance insoluble par elle-même, comme le calomel, je suppose, est introduite dans l'économie, il commence à s'opérer une transformation ou une dissolution qui doit se continuer d'une manière insensible, *mais constante*, pendant toute la durée du séjour du médicament dans les organes, et autant que les conditions de réaction s'y rencontrent (MIALHE).

Le nouveau composé ainsi formé, et à mesure de sa production, entre lui-même dans des combinaisons nouvelles. Or, cette *uniformité*, cette *lenteur unie à la constance* dans

dérée (ration mixte ordinaire), elle était, avons-nous dit, de 4 heures chez *Mars* et de 5 heures chez *Chalyb*. Lorsqu'on a augmenté la quantité d'aliments, la durée de la digestion s'est accrue dans une certaine proportion : chez *Mars*, le double d'aliments ont demandé 6 heures au lieu de 4 pour être digérés, et après un repas copieux, il est arrivé de retrouver encore des aliments dans l'estomac après 10 et 11 heures (voy. 1re part., § II, A, p. 25). Ces faits ne sont d'ailleurs que la confirmation des notions physiologiques connues.

(1) MIALHE, *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. II, 1848-49, p. 339.

(2) HOMOLLE et QUEVENNE, *Mémoire sur la digitaline*, p. 41 et 42.

le jeu des décompositions et des recompositions, constitue une condition que l'on ne peut reproduire en administrant directement le composé soluble correspondant à l'un des termes de ces réactions, car l'on ne peut songer à diviser un médicament en plus de 12 à 15 prises dans les vingt-quatre heures, et même cette fréquence d'administration est déjà une sujétion à laquelle bien peu de malades s'astreindraient, ou ne le feraient qu'un jour à grande peine.

Or, j'ai une grande tendance à croire, en me fondant sur les motifs développés dans ce travail, que la médication ferrugineuse rentre dans la classe de celles qui doivent ainsi s'opérer d'une manière lente et continue.

MM. Trousseau et Reveil, à propos des conditions que les médicaments doivent présenter, émettent une opinion qui vient à l'appui de ce que je viens d'exposer.

Il y a des cas, suivant ces auteurs, où les médicaments insolubles l'emportent sur les autres, par exemple, lorsqu'il s'agit de substances analogues aux principes chimiques répandus dans notre organisme. Il semble que leur dissolution à la faveur des liquides sécrétés soit un commencement d'assimilation... On devra d'ailleurs choisir parmi les corps insolubles de même espèce celui qui se laisse le plus facilement attaquer par nos humeurs (1).

Un autre ordre de considérations tend à faire croire aussi que la médication ferrugineuse doit s'effectuer d'une manière lente et continue, c'est l'effet qui se produit sur les organes digestifs et sur l'assimilation.

Ainsi tous les auteurs signalent l'accroissement d'énergie de ces organes et de cette fonction sous l'influence du fer.

Mérat et Delens, par exemple, disent « que l'action la plus marquée des ferrugineux est celle qu'ils exercent sur les fonctions assimilatrices, dont ils semblent particulièrement rétablir l'intégrité et augmenter l'énergie (2).

(1) Trousseau et Réveil, *Traité de l'art de formuler*, 1851, p. 3 et 4.

(2) Mérat et Delens, ouv. cit., t. III, p. 239.

Les ferrugineux, dit Schwilgué, « excitent l'action de l'estomac (1). »

Cette action n'est pas plus douteuse pour M. Rostan. Sous l'influence des toniques (au nombre desquels il range le fer et ses préparations), « l'estomac, dit cet auteur, recouvre son activité, qui se fait reconnaître par l'augmentation de la faim, la promptitude des digestions et leurs bons résultats (2). »

Cette idée se trouve exprimée avec une sorte d'insistance par M. Barbier, dans son *Traité de matière médicale* (3).

« On a fréquemment l'occasion, dit-il, de remarquer que ces médicaments (les ferrugineux) favorisent la digestion, soit qu'on les prenne avant de manger, avec les aliments, ou immédiatement après le repas... Ils excitent l'appétit, et rendent plus facile l'élaboration des matières alimentaires. L'influence corroborante que cet agent (le fer) porte sur les organes digestifs est aussi cause que ceux-ci retirent de la nourriture une plus grande proportion de principes propres à l'assimilation (p. 382)... Le premier effet du médicament est de rendre à la digestion son intégrité (p. 391)... Ils (les martiaux) excitent aussi l'action assimilatrice dans le tissu des organes; l'impression tonique que ces derniers ressentent les dispose à retenir, à fixer les principes réparateurs qui les pénètrent, et rendent la nutrition plus active, ils semblent augmenter la proportion des solides dans le corps animal (p. 385).

M. Cruveilhier appelle le fer « un tonique des voies digestives (4). »

Pour MM. Trousseau et Pidoux, c'est un tonique reconstituant (5).

(1) Schwilgué, ouv. cit., t. I, p. 279.

(2) Rostan, *Médecine clinique*, t. III, p. 484.

(3) Barbier, *Traité élémentaire de matière médicale*, 1819, t. I.

(4) Cruveilhier, ouv. cit., t. VIII, p. 70. — Résumé de l'action thérapeutique du fer en langage linnéen, art. IV.

(5) Trousseau et Pidoux, ouv. cit., t. 1, p. 10 et 12, et t. II, p. 745.

Le fait est que, en envisageant le fer dans ses effets physiologiques, en le voyant ainsi faciliter le jeu des fonctions digestives et développer la puissance nutritive, il est difficile de ne pas admettre que l'action de ce médicament se lie intimement à la nutrition.

Aussi a-t-on dit, et je crois avec raison, que le fer devait plutôt être considéré comme un aliment que comme un médicament (1).

Telle a été évidemment aussi la pensée de M. Piorry, lorsqu'il a appliqué au fer les mots de *médicament-aliment*, en recommandant de le donner, de préférence, au moment des repas (2).

Et puis, si les globules de sang se reconstituent ou s'alimentent d'une manière directe aux dépens de la combinaison de protéine et de fer qui existe ou se forme dans les aliments (2° partie, § II, div. C, p. 130), c'est une raison puissante pour rapprocher les ferrugineux de ceux-ci ; car alors les choses ou les forces représentées par les mots : aliment protéique (albumine, caséine, fibrine, etc.), composé ferrugineux, puissance digestive, forment un tout inséparable qui a pour résultat la nutrition.

Quoi de plus rationnel, alors, dans la chlorose, l'anémie, etc., où il s'agit d'accroître le nombre des globules de sang, que de placer la préparation martiale dans les conditions qui semblent les plus propres à former cette combinaison, c'est-à-dire de l'ingérer pendant la digestion même.

Nous nous trouvons ainsi ramenés à l'ordre de considérations d'abord formulées au début de ce mémoire (*préambule*), à savoir, que le fer est indispensable à notre existence.

Nous avons cité l'opinion de M. Liebig.

Harrisson n'est pas moins explicite à ce sujet. D'après

(1) MIALHE, *Art de formuler*, p. 157.

(2) PIORRY, *Traité de médecine pratique*, t. III, p. 85.

lui, le fer est aussi nécessaire à l'entretien de la santé et de la vie que les combinaisons de protéine (1).

M. Martens considère aussi le fer comme indispensable à la nutrition de l'homme. L'auteur détermine même approximativement la quantité que les aliments de chaque jour doivent en renfermer pour l'entretien du sang et du système musculaire à l'état normal. Il estime que cette quantité ne doit pas être au-dessous de 10 centigrammes; et, lorsqu'elle ne se trouve pas naturellement contenue dans les aliments, ce qui arrive chez les personnes qui mangent peu de viande, il voudrait qu'alors on ajoutât du fer à leur pain (2).

Cette nécessité des ferrugineux se fait surtout sentir chez l'habitant des villes, qui ne respire pas, comme celui des campagnes, un air vif et pur (3), propre à favoriser l'oxygénation du sang et les combustions interstitielles (4).

Or, si l'action des ferrugineux se lie d'une manière si étroite à la nutrition, fonction essentiellement lente et con-

(1) Harrisson, cité par J. Müller, *Manuel de physiologie*, 1845, t. I p. 463.

(2) Martens, *Mémoire sur les ferrugineux*, déjà cité, p. 17, 20 et 21. — Pour la proportion de fer naturellement contenue dans les aliments, voyez 1re part., § II, B; p. 34, 2e note; — et pour un calcul relatif à la quantité approximative de fer qui se trouve introduite chaque jour à l'état de dissolution dans le suc gastrique par les aliments, 2e part., § IV, art. *Résumé des chiffres précédents*, p. 181.

(3) Martens, *ib.*, p. 16.

(4) L'influence d'un air pur sur la santé a paru si grande à certains observateurs et tellement en rapport avec les qualités du sang que Ramazzini, par exemple, a cru pouvoir dire : « Tel air, tel sang (*). »

Si le rôle du fer est bien de favoriser les oxygénations interstitielles, comme nous l'avons dit (§ III, div. C), on comprend pourquoi l'habitant des villes a besoin, plus que d'autres, d'un auxiliaire comme le fer, dont l'effet est de faciliter la combinaison de la partie vivifiante de l'air, c'est-à-dire de l'oxygène, avec les principes combustibles organiques de l'économie.

(*) Ramazzini, *Citation* du docteur Reinvillier, *Cours élémentaire d'hygiène*, 1854, p. 26.

tinue, on est irrésistiblement entraîné à l'idée de croire que le mode d'administration de ces substances doit être façonné à l'image du procédé employé pour l'alimentation, dont elles formeraient alors un complément nécessaire (1).

Il faudrait alors appeler le fer :

En se plaçant au point de vue général de la nutrition de l'homme à l'état normal, un *complément de l'alimentation ;*

En se plaçant au point de vue thérapeutique, un *tonique reconstituant* [suivant les expressions de MM. Trousseau et Pidoux (2)], ou un *corroborant* [Requin (3)] ;

Et, dans les deux cas, le faire prendre avec les aliments.

Durée du traitement de la chlorose; nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux au delà du terme de la guérison.

La durée du traitement de la chlorose est, en général, d'un mois ou deux. M. le professeur Bouillaud assigne pour limites à cette durée deux, trois mois et quelquefois plus (4).

M. Corneliari, de Pavie, dit que le sang, chez les chlorotiques, n'a recouvré ses propriétés normales qu'après deux mois de traitement (5).

Ce qui conduit à des termes assez longs, c'est que, indépendamment des cas où la maladie est plus rebelle que de coutume, il y a nécessité de prolonger le traitement au delà du moment où la guérison semble complète.

Ainsi, le docteur Blaud pose le précepte suivant : « Il ne faut point abandonner tout à coup le traitement (après la

(1) Voyez ce qui a déjà été dit à ce sujet § VII, 2e remarque, p. 260.

(2) Trousseau et Pidoux, ouv. cit., t. I, p. 11.

(3) Requin, *Éléments de pathologie médicale*, 1853, t. I, p. 309 et 310.

(4) Bouillaud, *Traité de nosographie médicale*, t. IV, 1846, p. 659.

(5) Corneliari, cité par M. Grisolle, *Traité de pathologie interne*, 1850, t. I, p. 207.

guérison) ; l'organisme encore mal affermi ne serait point à l'abri d'une rechute, comme l'expérience nous l'a démontré; aussi, sommes-nous dans l'usage de prolonger l'action du remède autant de temps qu'il en a fallu pour dissiper le mal, et de revenir ensuite par gradation aux doses primitives (1). »

MM. Trousseau et Pidoux insistent encore davantage sur la nécessité de prolonger l'emploi des matériaux. « Ce traitement, disent ces auteurs, qui ne doit pas être suspendu, même à l'époque menstruelle, sera continué jusqu'à ce que les symptômes de la chlorose aient entièrement disparu. On cesse alors pour reprendre un mois après et insister sur les mêmes moyens pendant quinze jours ou trois semaines. Puis on laisse deux mois d'intervalle; on donne ensuite les martiaux pendant quinze jours, et l'on doit en agir ainsi pendant cinq ou six mois: car s'il est facile de guérir la chlorose, il est difficile de la guérir de manière à ne pas craindre les récidives, et les récidives sont à craindre si l'on suspend brusquement l'usage du fer (2). »

Les préceptes suivis par M. Grisolle sont tout à fait analogues à ceux que nous venons d'exposer: « Comme cette maladie est très sujette à récidiver, dit ce professeur, il faut (après la guérison) reprendre de temps en temps l'usage des martiaux pendant plusieurs semaines, de manière à assurer le plus possible une guérison définitive (3). »

M. Piorry va plus loin, et fait une remarque dont on a très souvent l'occasion de constater la justesse, c'est que le fer, qu'il appelle, avons-nous vu, un *médicament-aliment*, constitue, pour certains malades et surtout certaines jeunes filles, un élément de nutrition dont elles ont un besoin

(1) Blaud, cité par Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, 1837, t. IV, p. 248.

(2) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique* déjà cité, t. I, p. 15.

(3) Grisolle. ouv. cit., t. I, p. 206.

habituel ; de sorte que si l'on cesse son emploi, l'hypémie (chlorose) reparaît. Aussi, ce professeur a-t-il l'habitude de recommander le fer, même après la guérison, mais alors à doses faibles, et cela d'une manière indéfinie (1).

Et, en effet, si, comme tout porte à le croire, le fer agit à la manière des aliments, l'idée d'en prolonger l'usage devient toute naturelle. Car il est d'observation qu'une certaine persévérance dans le régime alimentaire est indispensable pour que ce régime opère quelque changement dans l'économie (2). Or, dans la médication ferrugineuse, où il s'agit d'imprimer une modification profonde dans la nutrition, ne doit-on pas croire qu'il y a pareillement nécessité de prolonger le traitement si l'on veut que l'effet de celui-ci soit durable ?

On peut encore citer, à l'appui de la nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux dans le traitement de la chlorose, l'heureuse comparaison que M. Dubois, d'Amiens, a faite au sujet d'un autre genre d'altération de la santé, les scrofules. « Dans cette maladie, la constitution, dit ce savant, est comme un édifice bâti avec des matériaux de mauvaise qualité, et il est facile de comprendre que le changement de constitution ne peut s'obtenir qu'avec beaucoup de temps et de persévérance dans l'emploi des moyens propres à atteindre ce but (3). »

La chlorose, il est vrai, est bien plus facile à guérir que les scrofules (quand elle n'est pas compliquée par ceux-ci), et pour que la comparaison lui fût entièrement applicable, il faudrait dire : La constitution est comme un édifice bâti avec des matériaux dont la qualité commence à s'altérer. Ici l'amélioration de la constitution peut quelquefois être obtenue assez vite, mais alors même que la guérison paraît

(1) Piorry, ouv. cit., t. III, p. 85.

(2) Londe, *Eléments d'hygiène*. 1847, t. II, p. 55.

(3) Dubois, d'Amiens, cité par le docteur Petron, *Traité d'hygiène*, 1853, p. 326.

complète, celle-ci a presque toujours besoin, comme nous l'avons dit, d'être consolidée par une prolongation de traitement si l'on veut qu'elle soit durable.

Ainsi :

Toutes les préparations ferrugineuses, qu'elles soient solubles ou insolubles, devant agir à la manière des aliments, et leur effet étant d'imprimer à l'économie une modification profonde qui se lie aux actes de l'assimilation, et ne devient stable qu'à la longue, il est nécessaire :

1° De les administrer au moment des repas ;

2° De prolonger leur usage au delà du terme de la guérison, si l'on veut que celle-ci offre des chances de durée ;

3° Il faut noter, en outre, qu'il est des constitutions pour lesquelles le fer est en quelque sorte un aliment indispensable.

TROISIÈME PARTIE.

HISTORIQUE.

Le fer et ses composés ont eu le privilége, à toutes les époques, de se trouver liés aux faits et aux théories qui ont dominé dans la science ou l'ont révolutionnée. Ainsi les adeptes avaient fondé beaucoup d'espérances sur les propriétés du fer pour en tirer la médecine universelle ; et les alchimistes avaient cru qu'il les conduirait à la découverte du grand œuvre, la transmutation des métaux.

L'action de l'eau sur le fer servit à Lavoisier pour prouver la nature composée de celle-ci et y démontrer la présence de l'oxygène (1).

Par ces motifs, et à cause de la grande utilité de ces produits, nous leurs devons ici une assez large place, que nous restreindrons cependant aux applications médicales.

Safran de Mars.

L'usage de la rouille (safran ou crocus de Mars) est très ancien. Dioscoride en parle, et lui attribue une vertu d'astriction utile surtout pour arrêter les pertes de sang de la matrice. Il recommandait aussi l'eau et le vin dans lesquels on avait éteint du fer ardent (2).

Mais l'introduction définitive du safran de Mars dans l'art de guérir date, en réalité, de Paracelse (1493-1541) (3).

(1) Fourcroy, *Système des connaissances chimiques*, t. VI, p. 108, 110 et 182.

(2) Geoffroy, *Traité de mat. méd.*, t. VI, p. 500. — Voyez aussi plus loin, art. *Tartrate de potasse et de fer*, p. 303.

(3) *Histoire de Paracelse*, par M. Cap, *Journ. de pharm. et de chim.*, 1852, t. XXI, p. 39.

Avec le temps, l'usage de ce remède s'est considérablement étendu.

Il m'a paru curieux de rechercher les motifs qui ont pu faire adopter de préférence cette préparation, qui semble l'une des moins aptes, parmi les composés de fer, à atteindre le but qu'on se propose (voy. *Préambule*, p. 11).

On découvre les causes de ce choix dans les doctrines de l'alchimie. En effet, on croyait à cette époque, et même longtemps encore après, que, amené à l'état de *crocus* ou de *safran*, « le fer était bien plus ouvert et plus propre à recevoir l'impression de nos liqueurs que ne l'est le fer ordinaire (1). »

Les adeptes imaginaient que par l'action du feu, dans la calcination, ils enlevaient un mauvais soufre (le soufre adustible) qui gâtait et infectait les corps où il se trouvait renfermé.

C'est ainsi qu'après avoir fait pénétrer le feu dans les métaux, corps naturellement « solides et épais, » on leur enlève, sous forme de vapeur, le mauvais soufre (2); par ce moyen leurs parties se trouvant plus éloignées les unes des autres, cet éloignement et cette discontinuité sont cause qu'ils sont plus facilement réduits en poudre (3); » or, cette division, dans la pensée de ceux qui l'opéraient, était synonyme de plus facile dissolution.

Ils se persuadaient, en outre, qu'en ajoutant du soufre ordinaire à la limaille de fer et calcinant le tout, ils ouvraient encore davantage les pores du métal (4). Ils devaient avoir une opinion d'autant plus haute du fer après

(1) Opinion rapportée et combattue par Lemery fils, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 39.

(2) Le soufre jouait un grand rôle chez les anciens chimistes, et Stahl les accuse de s'être servis de ce mot pour désigner tout ce qu'ils n'entendaient pas. (Stahl, *Traité du soufre*, 1766, p. 21.)

(3) *Bibliothèque des philosophes chimiques*, par Salomon, livre du *Magistère* de Geber, t. II, chap. L, p. 290 et 295.

(4) P. Thibaut, dit *le Lorain*, *Cours de Chymie*, 1668, p. 134.

cette manipulation, que pour eux le soufre ordinaire ou soufre terrestre (celui que nous connaissons) participait plus ou moins de la nature d'un autre soufre qui, suivant eux, formait l'un des principes constituants des mixtes (ils donnaient ce nom, comme on le sait, à tous les corps composés de la nature), et auquel ils accordaient de si merveilleuses propriétés, qu'ils lui avaient décerné les noms de Divin et de Céleste (1).

Ils croyaient qu'il leur était loisible d'ouvrir ainsi plus ou moins, à leur volonté, les pores du fer, soit en le calcinant tout d'abord avec une grande masse de soufre, soit avec une moindre quantité à la fois, mais répétant les additions et les calcinations.

L'emploi d'un acide, suivi d'une calcination, était un autre moyen d'arriver à ce but de division moléculaire qui était le constant objet de leurs efforts.

Et quand, en fin de compte, ils avaient ajouté à tout cela, et pour couronner l'œuvre, une calcination philosophique (2), ils avaient un remède qu'ils croyaient doué des vertus les plus souveraines. Tel était, par exemple, le safran de Mars « ouuert par quatre clefs, sçavoir : par la limature et puluérisation,... une flagration avec du soufre,... l'arrosement avec de l'esprit de vitriol,... puis une dernière calcination par un feu de reuerbère de huict heures (3). »

C'est, dit l'auteur auquel j'emprunte cette citation, « un puissant apéritif et désopilatif. Il sert à la jaunisse, aux

(1) N. Le Fèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 1047.

(2) Pour opérer la calcination philosophique, on plaçait la substance en couche mince dans un matras à fond plat et l'on scellait le vase avec le sceau d'Hermès (fermeture par fusion au feu ; c'est ce que nous appelons fermer à la lampe). On exposait le tout à une température analogue à celle produite par le soleil en été et continuée pendant quarante jours, sans aucune interruption. Le moins philosophique était de quarante jours. (N. Le Fèvre, ouv. cit, p. 1014.)

(3) Thibaut dit *le Lorain*, ouv. cit., p. 135 et 137.

pâles couleurs des filles, à prouoquer les menstruës, désopiler la rate et la mesenterre. »

Toutefois ce n'était pas là le *nec plus ultra* de l'art. On trouva par la suite un mode de préparation du safran de Mars qui devait donner un produit supérieur à celui dout nous venons de parler: c'était celui obtenu par l'intermédiaire de la rosée.

On attribuait à celle-ci des propriétés encore plus merveilleuses, s'il est possible, qu'au soufre; on la croyait imprégnée de l'esprit universel ou mercure de vie, esprit créé par Dieu dès l'origine du monde, contenant en lui la *semence ou le germe de toutes choses*, pouvant pénétrer tous les corps, faisant sortir du grain de blé déposé en terre « le tuyau au bout duquel il produira un espi (1)... engendrant un minéral, une plante, un animal, selon la nature de la matrice dans laquelle il a été déposé et s'est corporifié (2).

Indépendamment de ces propriétés générales attribuées à l'esprit universel, on le considérait comme un apéritif, et comme pouvant, à ce titre, contribuer à ouvrir les pores du fer, ainsi qu'à seconder, par un pouvoir peut-être surnaturel, l'action des médicaments sur l'économie (3).

On croyait que cet esprit merveilleux se trouvait surtout répandu dans la nature au printemps, et que la rosée qui se déposait pendant la fraîcheur des nuits pouvait le condenser, concurremment avec les fleurs (4).

Aussi recommandait-on d'exposer la limaille dont on voulait préparer un safran à la rosée du mois de mai; d'autres disaient, pendant les trois mois du printemps.

A défaut de rosée, on pouvait y suppléer par de l'eau de pluie, mais il fallait que celle-ci eût été recueillie au

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 17.
(2) Le même, *ibid.*, p. 18 et 19.
(3) N. Lemery, *Cours de chymie*, édit. de 1754, p. 171 et 177.
(4) N. Lemery, ouv. cit., p. 170, 172 à 177.

temps de l'équinoxe de mars (huit jours avant ou huit jours après), c'est-à-dire au moment où « l'air est tout remply des vrayes semences célestes (1). »

Dans le cas où l'on eût manqué de rosée et d'eau de pluie, on pouvait encore, à la rigueur, les remplacer par un autre liquide, c'était l'eau distillée de miel. En effet, pour les alchimistes, ce dernier était un *météore*. Suivant eux, la rosée contribuait beaucoup à sa génération : cette rosée se chargeait, disaient-ils, en même temps de l'esprit de l'air et du parfum des fleurs, s'épaississait sur celles-ci par la fraîcheur de la nuit, et y formait ainsi un mixte que la chaleur du soleil venait digérer et cuire, et que les abeilles n'avaient plus ensuite qu'à cueillir pour en former leur aliment (2). Suivant cette théorie, l'eau de miel devait donc renfermer une certaine quantité d'esprit universel.

M. Barbier a parfaitement rendu, dans les lignes suivantes, l'idée que l'on se faisait autrefois du safran de Mars préparé à la rosée.

« Cette préparation, dit-il, a joui d'un grand crédit en médecine : le procédé que l'on suivait pour l'obtenir avait quelque chose d'imposant ; on exposait de la limaille de fer à l'action de la rosée du mois de mai, dans des vases à large ouverture : les alchimistes attribuaient des qualités merveilleuses à cette rosée printanière ; on croyait que c'était elle qui, en tombant sur la terre, réveillait la nature végétale, engourdie pendant la mauvaise saison ; les admirables phénomènes qui apparaissent alors dans le règne végétal, passaient pour être son ouvrage et attestaient sa puissance ; on ne doutait pas qu'en humectant les molécules du fer, cette rosée n'y déposât quelque vertu précieuse (3). »

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 183.

(2) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 185 à 189.

(3) J.-B.-G. Barbier, *Traité élémentaire de matière médicale*, 1819, t. 1, p. 375.

Le safran de Mars préparé à la rosée, ne renfermerait-il pas de l'iode.

Les alchimistes, dit Fourcroy, ne trouvaient jamais ce qu'ils cherchaient, mais ils ont quelquefois trouvé ce qu'ils ne cherchaient pas (1).

Or, les découvertes de M. Chatin, relativement à la présence de l'iode dans l'air (2), autorisaient à se demander si ces alchimistes, en voulant condenser l'esprit universel sur les molécules de fer, n'y fixaient pas, en réalité, de l'iode en quantité suffisante pour que l'action médicale du produit en fût quelque peu influencée. On pouvait d'autant mieux s'adresser cette question que M. Chatin énumère le fer hydraté limoneux, oligiste, etc., parmi les nombreux corps de la nature qui renferment de l'iode. Toutefois, on comprend que la rouille ne doive jamais fixer ainsi beaucoup de ce métalloïde, puisque l'iodure de fer est un composé essentiellement altérable à l'air, auquel il cède presque tout son iode.

Pour savoir à quoi m'en tenir à ce sujet, je disposai les expériences suivantes :

De belle tournure de fer, en forme de petits tire-bouchons, brillante et très propre, fut divisée en trois portions :

1° L'une fut conservée telle, avec son éclat métallique.

2° La deuxième fut rouillée par exposition à la rosée.

3° L'autre portion fut rouillée par des aspersions d'eau de Seine.

Pour préparer le safran de Mars à la rosée, on étendit 250 grammes de la tournure de fer ci-dessus dans un large plat de faïence, et l'on commença à l'exposer à l'air, dans

(1) Fourcroy, *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 108.

(2) Chatin, *Journal de chimie médicale*, 3e série, t. VI, 1850, p. 721. — Voyez aussi les expériences de M. Eugène Marchand, de Fécamp, *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XVI, 1851, 307.

un jardin, le 1[er] mai 1852. Elle y resta ainsi jusqu'au 6 juin suivant. Dans cet intervalle, on la retourna de temps à autre, et l'on eut soin, autant que possible, de la couvrir lorsqu'il tombait de l'eau, afin d'éviter les lavages que celle-ci eût opérés.

Au dernier moment, toute la surface du fer était rouillée, et le poids du produit était de 282 grammes, = 32 grammes d'augmentation.

La troisième portion de tournure de fer fut amenée à un état analogue d'oxydation par des aspersions répétées d'eau de Seine, suivies chacune d'exposition à l'air pour opérer la dessiccation. Il fallut ainsi vingt-un jours pour rouiller le fer.

100 grammes, poids primitif, furent de la sorte portés à 116 grammes, = 16 grammes d'augmentation.

Pour savoir à quoi m'en tenir relativement à la dose proportionnelle d'iode que pouvaient renfermer ces trois portions de fer, vu les difficultés que présentent des recherches aussi délicates, et l'habileté toute spéciale qu'ils nécessitent, je ne crus pouvoir mieux faire que de recourir à l'obligeance de M. Chatin, homme essentiellement compétent dans la matière, et qui voulut bien se charger d'examiner les produits.

Voici le résultat de son analyse :

Quantité d'iode trouvée pour 100 grammes de produit.

1° Tournure de fer restée à l'état métallique . .		1/10 de milligr.
2°	— oxydée à la rosée.	1/10 à 1/8 id.
3°	— oxydée par l'eau de Seine . .	1/40 id.

Ainsi, il y a eu tendance à l'augmentation de la proportion de l'iode dans le fer par le fait de l'exposition de celui-ci à la rosée.

Il y a eu, au contraire, une forte déperdition du même principe pendant l'oxydation du fer par l'eau de Seine.

Et il y avait finalement qnatre à cinq fois plus d'iode

dans le safran de Mars préparé à la rosée que dans celui obtenu par l'eau ordinaire.

Faut-il voir là un motif qui établirait une prépondérance en faveur du premier?

Vraiment il y a si peu d'iode dans les deux cas que l'on est tout naturellement porté à douter qu'il pût exercer de l'influence sur les propriétés des produits.

En même temps que M. Chatin dosait l'iode dans les trois produits dont nous venons de parler, il le recherchait aussi dans le fer réduit, dont je lui avais remis un échantillon.

A ma grande surprise, la proportion de métalloïde s'y est trouvée beaucoup plus forte, elle était :

Pour 100 grammes de 2 ½ milligrammes. Il a déjà été question de cette circonstance, 2ᵉ partie, § VII, divis. E, p. 210.

Métaux. — Non-seulement la haute opinion que les alchimistes s'étaient créée du soufre et de l'esprit universel devait les porter à transformer les métaux en safrans, mais leurs idées théoriques sur la nature et les propriétés de ceux-là (les métaux) ne pouvaient que les leur faire rejeter du domaine de l'art de guérir.

On ne croyait pas, en effet, que ces mixtes (on sait qu'ils ne considéraient pas les métaux comme des corps simples) pussent agir efficacement dans leur état cru (métallique), parce qu'alors ils sont « trop compactes et qu'on les rend comme on les a pris. »

Certains auteurs admettaient cependant qu'ils pouvaient opérer passivement, en fixant et entraînant les sels viciés de notre corps. C'est ainsi que l'on admettait que le Mars cru, pris en poudre, pouvait être de quelque utilité dans les maladies causées par les acides des premières voies, acides qui s'attachaient à ce corps en perdant leur acrimonie, et se trouvaient rejetés au dehors avec lui : telle était la cause de la couleur noire des selles (1).

(1) ETTMULLER, *Nouvelle chymie raisonnée*, Leipsik, 1690, p. 283 et 290.

Des vestiges de ces idées de division, ou plutôt d'éloignement physique des molécules, où les propriétés chimiques sont complétement omises, se retrouvent encore dans des temps où la science prenait des allures plus positives, et jusque chez les auteurs qui ont le plus contribué à réformer les doctrines erronées des alchimistes.

Ainsi on lit dans Lemery père, qu'il faut choisir, pour les préparations médicales, le fer de préférence à l'acier, attendu que le premier étant moins dur, devait offrir des pores moins resserrés, être plus raréfié, et par suite plus facile à dissoudre (1).

Phlogistique. — Lorsque au XVIIe siècle, Stahl, avec sa théorie du phlogistique, vint établir une doctrine nouvelle, qui jeta sur la science une clarté passagère et trompeuse (2), on put croire, à volonté, ou que le fer métallique, c'est-à-dire pourvu de son phlogistique, devait être plus facilement pénétré par les acides, puisque ce fluide avait la propriété, disait-on, d'alléger les corps avec lesquels il se combinait, ce qui ne pouvait avoir lieu qu'en écartant leurs molécules; ou, au contraire, que c'était la rouille ou chaux de fer qui était la plus attaquable par les acides, parce qu'en se dégageant, le phlogistique avait ouvert davantage les pores du métal.

Cependant pour être juste envers Stahl, qui se montre observateur attentif, tout en s'égarant quand il veut interpréter les faits avec sa théorie, il faut dire qu'il trancha lui-même la difficulté par la voie de l'expérience. En effet, il reconnut que le fer pourvu de phlogistique (métallique) avait la propriété de se laisser attaquer plus facilement par les acides que la chaux de ce métal (fer déphlogistiqué ou oxydé); même remarque pour l'étain et la chaux d'étain.

(1) N. Lemery, ouv. cit., p. 175.

(2) « A cette époque obscure, dit M. Dumas, la pensée de Stahl produit l'effet d'un éclair au milieu de la nuit, qui fend la nue et brille tant que la vue peut le suivre, qui brille encore quand l'œil se fatigue et le perd au loin. » (Dumas, *Leçons de philosophie chimique*, p. 76.)

Cet auteur crut même pouvoir généraliser le fait, en disant que c'était une propriété de tous les métaux imparfaits de ne plus être attaquables par les acides lorsqu'ils avaient été séparés de leur phlogistique, c'est-à-dire transformés en chaux (1).

Chimie devenant chaque jour plus positive; temps avant-coureurs de Lavoisier.

On était alors à une époque où de grands changements s'opéraient dans la manière d'étudier la science. On abandonnait de plus en plus les voies *purement spéculatives et fantastiques* pour descendre dans le chemin ferme de l'expérience positive et de la logique sévère : on cherchait à lire dans le livre de la nature, plutôt que dans celui des songes.

La croyance aux propriétés occultes des soufres, du mercure de vie, ne constituait plus guère qu'un souvenir légué par le passé.

La théorie du phlogistique, quoique jeune et brillante encore, ne pouvait plus satisfaire les esprits devenus plus difficiles : elle était trop souvent en contradiction avec la réalité.

Des travailleurs infatigables, comme Bernard de Palissy, Van-Helmont, Boyle, Boerhaave, Homberg, et plus tard les Rouelle, Bergmann, Scheele, Cavendish, Priestley, Bayen, etc., produisaient une multitude de faits bien observés, que devait bientôt multiplier et réunir en un seul faisceau le génie de Lavoisier, l'illustre et malheureux législateur de la chimie nouvelle.

On préludait à une transformation de la science.

LEMERY FILS.

Parmi les hommes qui contribuèrent par leurs travaux et leurs découvertes à cette transformation se trouvaient les deux Lemery, père et fils (XVIII[e] siècle).

(1) STAHL, *Traité du soufre*, Paris, 1766, p. 164.

Nous avons dit (2° part., § VI, div. E, art. *Lemery fils, Sydenham*, etc., p. 227) de quelle manière le dernier (Lemery fils) apporta son contingent d'observation positive relativement au sujet qui nous occupe, et comment il fit voir, d'abord au moyen des réactifs, suivant la méthode qu'il avait apprise à l'école de son père, et ensuite par l'observation au lit du malade, que l'on se trompait fort en croyant rendre le fer plus facilement dissoluble par le fait de sa transformation en crocus; qu'agir ainsi, c'était « employer l'art à gâter la nature » (1); qu'il fallait bien se garder de lui faire subir une pareille manipulation pour l'emploi en médecine, et que, tout au contraire, on devait, dans ce cas, administrer le fer métallique en limaille, parce que, en cet état, il se dissolvait bien mieux dans les acides (2). Ces expériences du jeune savant, pour lequel les portes de l'Académie s'étaient ouvertes dès l'âge de vingt-trois ans, eurent un grand retentissement. Beaucoup de médecins, et des plus célèbres, Sydenham, par exemple, adoptèrent son opinion et en firent l'application dans leur pratique. La

(1) LEMERY, *Histoire de l'Académie des sciences*, 1713, p. 25.

Nota. — Les travaux de L. Lemery sur le fer ne se rapportent pas seulement au point d'application spéciale dont nous parlons; il élucida différentes autres questions importantes relatives à l'histoire de ce métal. C'est ainsi qu'il soutint contre Geoffroy, qui était appuyé par Becher, en Allemagne, une discussion célèbre à l'Académie des sciences, où il prouva, toujours en s'étayant des expériences de laboratoire, que le fer ne se formait ni dans les plantes ni par la calcination, comme ses adversaires le prétendaient, mais qu'il passait du règne minéral dans les productions végétales, par l'intermédiaire des sucs, et que dans tous les produits où l'on trouvait du fer après la calcination, minéraux, plantes ou animaux, c'est qu'il y en avait auparavant.

(2) Nous avons déjà dit (art. *Phlogistique*) que Stahl, à peu près à la même époque, avait aussi remarqué cette plus facile dissolution du fer métallique par les acides, mais cet auteur se borna à constater le fait qu'il attribuait à la présence du phlogistique et rattachait à l'histoire des propriétés de ce dernier; ce fut Lemery qui, le premier, eut le mérite d'en faire l'application à la médecine en s'appuyant sur des expériences suffisantes pour entraîner les convictions.

limaille de fer, qui avait été jusque-là peu employée, devint un objet usuel dans l'art de guérir.

Éthiops martial.

Cependant, la vogue ainsi donnée à la limaille de fer par L. Lemery ne devait pas se maintenir. En effet, après la génération novatrice des savants de la fin du XVIII[e] siècle, les partisans du fer métallique en médecine devinrent plus rares, et l'on ne trouve plus autant d'observations dans la science attestant l'emploi de ce produit (1).

En suivant comparativement l'historique de certaines des préparations de fer qui étaient employées en médecine à l'époque dont nous parlons, on découvre les causes de cet abandon partiel.

En effet, au moment dont nous parlons, le même Lemery fils avait trouvé la préparation qu'il désigna sous le nom d'*éthiops martial*, préparation qui s'obtient, comme on le sait, par l'intermédiaire de l'eau, et qui est assez facilement attaquable par les acides faibles et le suc gastrique. (Voy. *sixième tableau de la fin du mémoire*.)

Les noms d'oxyde noir, d'oxyde intermédiaire, etc., sous lesquels on connaît aujourd'hui ce médicament, indiquent qu'il renferme de l'oxygène; mais à l'époque où Lemery en fit la découverte, il croyait n'avoir fait que diviser le fer et l'avoir réduit à un grand état d'atténuation. Cette opinion régna jusqu'au temps des découvertes de Lavoisier, c'est-à-dire jusqu'à une époque postérieure à 1774, année de la découverte de l'oxygène.

Lemery se croyait assuré que le fer, dans la préparation dont il s'agit, n'avait point subi de modification fondamentale, parce qu'il avait constaté que le produit était at-

(1) Alibert, dans ses *Éléments de thérapeutique*, imprimés en 1826, dit cependant : « Les praticiens font un fréquent usage de ce que l'on nomme limaille de Mars. » T. I, p. 185.

tirable à l'aimant, et que, comme la limaille de fer, il se dissolvait plus facilement dans les acides que le safran de Mars. On admettait bien, il est vrai, quelque changement, car on avait remarqué que le fer, en se divisant ainsi au moyen de l'eau, produisait un dégagement de bulles d'air inflammables, ce que l'on attribuait à ce que le métal perdait une partie de son phlogistique (1). Cependant ce fut à titre de fer métallique que l'usage de l'éthiops se répandit dans la médecine, et la vogue que possédait la limaille auprès de beaucoup de praticiens lui fut dès lors acquise.

Des appareils furent inventés pour faciliter la division du fer par l'eau dans le procédé de Lemery : Tels étaient les moussoirs de Lagaraye, la machine de Langelot (2).

Plus tard, quand la chimie nouvelle vint porter la clarté de son flambeau sur le champ de la science, et qu'elle eut fait connaître la véritable composition de l'éthiops, les médecins qui administraient ce composé martial se trouvèrent ainsi reportés, sans le vouloir, dans le domaine des oxydes, c'est-à-dire des préparations peu solubles.

Mais tandis que les grandes découvertes et les plus hautes théories occupaient les esprits, on pouvait d'autant moins étudier les détails, presque toujours réservés en pareil cas, aux générations qui suivent.

En attendant, on se servit des faits alors connus pour établir des généralités.

Malheureusement on fit, en traçant celles-ci, une fausse

(1) Nicolas, professeur de chimie à Nancy; *Leçons de chimie*, 1786, t. I, p. 340.

Il est bien clair que l'on apercevait l'hydrogène se dégager dans cette expérience, rapportée par Nicolas, mais on se perdait dans l'explication. Quelques années encore pour de nouvelles recherches et la controverse, et l'on allait avoir le fil d'Ariane, que les plus avancés avaient déjà saisi et qui devait permettre de se reconnaître au milieu de toutes ces réactions singulières.

(2) Baumé, *ouv. cit.*, p. 120. — Ferrein, *Mat. méd.*, 1770, t. II, p. 129. — Guibourt, *Journal de pharm.*, t. IV, 1818, p. 251.

application de certaines expériences qui étaient d'ailleurs exactes en elles-mêmes. Ainsi, parce que le safran de Mars obtenu en précipitant un sel de protoxyde de fer par un carbonate alcalin, et encore humide au milieu du liquide générateur, se dissolvait facilement dans un excès d'acide, on crut que le produit ultime devait être un bon médicament (1), et l'on ne prit point le temps de constater si le précipité une fois séparé du liquide et séché n'avait pas perdu sa solubilité, chose qui arrive en effet.

Parce qu'on avait observé qu'en chauffant de la rouille ou du safran de Mars avec des matières organiques, de l'huile, par exemple, ces composés noircissaient, se désoxydaient (ou reprenaient leur phlogistique, suivant l'ancienne doctrine), et devenaient attirables à l'aimant (2); et parce que, après l'usage de ces médicaments, on voyait les selles se colorer en noir, on en conclut qu'ils avaient dû subir la même réduction ; quand on prend intérieurement ces préparations (les diverses variétés de safran de Mars), « le fer se ressuscite dans les premières voies, dit Baumé, et produit ensuite tous les bons effets d'un fer très divisé et pourvu de tout son phlogistique (entièrement désoxydé) (3) (4).

D'après cette manière de voir, qui admettait que la préparation martiale administrée se trouvait ramenée dans l'économie à l'état le plus convenable pour le développement de l'action thérapeutique, on conçoit qu'il devenait moins important de savoir si le composé d'abord administré était ou n'était pas trop oxydé, offrait ou n'offrait pas par lui-même un peu plus ou un peu moins de solubilité dans les acides.

(1) Macquer, *Dictionn. de chimie*, t. I, p. 473.

(2) Nous avons rapporté ces expériences 2e part., § III, B, p. 154.

(3) Baumé, *Éléments de pharm.*, 8e édit., 1797, t. I, p. 122.

(4) Pour la cause de la couleur noire des selles, voyez 1re part., § XI, p. 83. — Pour la non-réduction de ce composé dans l'estomac, voyez 2e part., § VI, D, p. 204.

Au lieu de ces fausses déductions qui conduisaient à traduire hâtivement en similitude d'action médicale, le rapprochement chimique que la présence de l'oxygène faisait naître entre l'éthiops et le saffran de Mars, il eût été utile que quelque chimiste fît voir que le premier composé, tout en rentrant dans la classe des oxydes de fer, devait en être distingué quant à la solubilité ; que l'on ne devait pas employer indistinctement tous les oxydes ferrugineux (1), parce que l'éthiops était actif ; qu'il fallait, au contraire, revenir à la limaille, ou, à défaut de celle-ci, s'en tenir à l'oxyde noir, comme le produit le plus soluble après elle. Mais l'appui que fournissait à ce composé L. Lemery en sa triple qualité de médecin, de professeur et de chimiste, lui manquait depuis longtemps, et il ne se trouva personne pour mettre en évidence les faits dont nous parlons.

Les nouvelles idées devinrent donc moins favorables à l'éthiops.

On s'occupa cependant de ce produit, mais dans un sens qui lui fut peut-être plus nuisible qu'utile : il était survenu ou il survint, pour obtenir cette préparation, une multitude de procédés dont quelques-uns, ceux qui nécessitaient une calcination, par exemple (2), pouvaient bien donner quelquefois un oxyde aussi noir, mais non pas sans doute aussi actif (3).

Cette anarchie dans le mode de préparation ne fournis-

(1) Schwilgué, *Traité de matière médicale*, 1809, t. I, p. 276.

(2) Voyez, pour l'énumération de la plupart de ces procédés, le mémoire de Trusson et Bouillon-Lagrange, cité plus loin, et aussi Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 183.

(3) L'un des procédés par calcination était de Vauquelin ; il consistait à chauffer au rouge, dans un creuset, deux parties de limaille de fer et une d'oxyde rouge. Il est juste de dire que le célèbre chimiste n'avait indiqué cette réaction que comme un fait intéressant au point de vue chimique, et non pas comme un moyen d'obtenir un produit propre à l'usage médical. En effet, il avait très bien remarqué, avec sa sagacité ordinaire, que l'oxyde ainsi obtenu était doué d'une trop grande cohésion. (Guibourt, *Journ. de pharm.*, t. IV, 1818, p. 252.)

sant plus à l'art de guérir que des produits disparates et inégaux quant au degré d'activité (1), ce fut une deuxième raison pour que les médecins perdissent confiance dans l'éthiops dont l'usage diminua peu à peu.

Il est vrai que quelques années après, Cavezzali, en Italie, M. Guibourt, en France, ramenèrent la préparation de l'éthiops dans la bonne voie : ils revinrent au procédé de Lemery (intermédiaire de l'eau seule sans calcination), et l'améliorèrent considérablement, non pas pour la qualité du produit qui resta la même, mais pour la quantité et la facilité d'exécution (2).

Toutefois, l'usage de l'éthiops dans la pratique de la médecine ne parut pas s'accroître beaucoup par suite de cette amélioration, sans doute trop tardive.

Quant à la limaille de fer, désormais séparée de l'éthiops, la difficulté de se la procurer suffisamment pure, de réduire en poudre fine un corps aussi dur que le fer, aura, d'un autre côté, je suppose, contribué à en restreindre l'usage.

(1) On voyait très bien le but à atteindre au point de vue de la pratique médicale, comme l'atteste le passage suivant, extrait du mémoire de Trusson et Bouillon-Lagrange, sur la préparation de l'éthiops.

« En proposant un procédé simple, facile (calcination du safran de Mars après mélange avec du vinaigre distillé), donnant toujours la même nuance, le même degré d'oxydation, et ne demandant qu'un temps très court pour en obtenir beaucoup, nous avons pensé seconder le désir des pharmaciens et de tous ceux qui se livrent à l'art de guérir. L'uniformité dans les procédés ne peut être qu'à l'avantage de la médecine ; c'est alors que les effets qu'on doit attendre des médicaments deviendront plus certains. » [*Annales de chimie*, t. LI, an XII (1804-1805), p. 338.]

Personne ne contestera la justesse de ces vues, mais il ne suffisait pas, pour en faire l'application, que le produit obtenu fût d'un beau noir ; il eût fallu l'examiner comparativement avec ceux fournis par d'autres procédés, et savoir s'il était plus facilement attaquable par les acides très faibles ; c'est ce qu'on ne fit pas.

Or, la valeur de ces procédés n'ayant point été examinée au point de vue médical, aucun ne prévalut, et il n'en résulta, comme nous venons de le dire, que de la confusion dans les esprits.

(2) Guibourt, *Journal de pharmacie*, 1818, t. IV, p. 255 à 257.

Le mauvais état habituel de ce produit le fit même assimiler en quelque sorte aux oxydes par certaines personnes, comme nous l'indique le passage suivant de M. Barbier : « Le fer est toujours à l'état d'oxyde après cette préparation (la porphyrisation), pendant laquelle la chaleur que dégage le frottement, favorise encore la combinaison des particules du fer avec l'élément de l'air atmosphérique vers lequel le porte déjà une puissante affinité (1).

D'où l'on pourrait dire qu'après avoir considéré longtemps un oxyde (l'éthiops) comme du fer métallique, on ne vit plus ensuite que des oxydes, même dans la limaille de ce métal.

Ainsi, à la période dont nous venons de parler, les belles découvertes qui révolutionnaient la chimie et allaient la faire avancer d'un pas hardi, exercèrent un effet différent sur un point, très petit assurément dans le vaste domaine de la science, mais enfin en interprétant mal certains faits, en faisant de fausses applications d'expériences vraies en elles-mêmes, applications dont la conséquence fut de réhabiliter le safran de Mars, que Lemery avait détrôné, on fit, si je ne m'abuse moi-même, un pas rétrograde, et l'on replaça les choses, à la théorie près, au point où elles étaient du temps de Paracelse.

Du reste, on ne tarda pas à se trouver à l'époque de la proscription formulée par Broussais contre la plupart des agents de la matière médicale, proscription dont les ferrugineux subirent leur large part. En conséquence, on s'en occupa moins, et leur étude sembla rester stationnaire pendant bien des années.

Mais lorsque l'utilité de ces médicaments eut été de nouveau mise en évidence par les observateurs de notre époque, résultat auquel MM. Cruveilhier, Trousseau et Pidoux, contribuèrent beaucoup et des premiers (2), la chimie et la

(1) Barbier, *ouv. cit.*, t. I, p. 371.

(2) Voyez, à ce sujet, l'article de M. Cruveilhier sur les ferrugineux,

pharmacie fournirent aussi leur contingent scientifique en mettant à la disposition des praticiens des produits mieux appropriés au but; tels furent surtout les pilules de Blaud, de Vallet, le tartrate de potasse et de fer, amené à l'état de produit pur par MM. Soubeiran et Capitaine, et vulgarisé par M. Mialhe, le citrate de fer et d'ammoniaque de M. Béral, le lactate de fer, préparé par MM. Gelis et Conté, et étudié thérapeutiquement par M. Bouillaud.

Tartrate de potasse et de fer.

Comme nous voulions surtout nous occuper, dans cet historique, des crocus ou safrans de Mars, nous serons bref au sujet des autres préparations; nous ne parlerons même que du tartrate de potasse et de fer et du sulfate de fer, deux composés qui, avec les safrans et l'éthiops, ont joui de la plus grande vogue parmi les ferrugineux.

L'usage du tartrate de potasse et de fer a pris naissance dans cette observation que les effets du vin, pris dans de certaines limites de quantité, s'alliaient heureusement à ceux du fer.

Cette remarque semble remonter jusqu'aux temps fabuleux de la Grèce, puisqu'on raconte que Mélampe d'Argos, qui vivait treize cents ans avant l'ère chrétienne, guérit Iphyclus d'impuissance en lui faisant boire chaque matin, pendant dix jours, du vin dans lequel on avait mis de la rouille d'une lame de couteau (1) (2).

dans le *Dictionn. de méd. et de chir.*, t. VIII, et le *Traité de thérapeutique* de MM. Trousseau et Pidoux.

(1) Fourcroy, *Encyclopédie méthodique*, Médecine, 1793, t. VI, p. 320. — Barbier, *Dictionn. des sciences méd.*, t. XV, p. 54, — et Bayle, *Bibliothèque thérap.*, t. IV, 1837, p. 219.

(2) À propos de l'action des ferrugineux pour guérir la stérilité ou provoquer la fécondité, on trouve, dans la thèse du docteur Jacques, une curieuse anecdote. Les bourgeois de Francfort, dit-il, avaient autrefois la précaution de stipuler, dans leurs contrats de mariage, que leurs femmes

Dioscoride recommande le vin et l'eau dans lesquels on a éteint du fer ardent. (Voy. au début de l'*Historique*, art. *Safran de Mars.*)

Quelle que soit au juste la date, il est certain que ce composé est employé depuis fort longtemps en médecine ; seulement on ne le connaissait que sous des formes où il se trouvait très impur. C'est ainsi qu'il faisait la base des préparations connues autrefois sous le nom d'extrait de Mars, et de la plupart des teintures du même métal ; et les épithètes de *grands et nobles remèdes*, que certains auteurs ont décernées à ces composés, attestent la haute opinion qu'ils en avaient. Les préparations secrètes de Willis, de Bartholni, durent leur réputation au tartre martial (1). Il en fut de même des célèbres boules de Nancy. L. Lemery parle aussi en termes très avantageux des teintures de fer, au nombre desquelles se trouvait celle de tartrate double de ce métal (2).

Carminati faisait un cas particulier de ces préparations (3).

On ne connaît le tartrate de potasse et de fer à l'état de pureté que depuis le travail de MM. Soubeiran et Capitaine (4).

Sulfate de fer.

Les alchimistes connaissaient trois vitriols : celui de Mars (fer), de Vénus (cuivre), et le vitriol blanc, dont le métal ne le leur était pas, ou leur était très mal connu.

Basile Valentin, Paracelse, ne cessaient de faire les

n'iraient que deux fois en leur vie aux eaux minérales ferrugineuses de Schwalbach, de crainte qu'elles ne fussent trop fécondes. (*Thèse* déjà citée, p. 42.)

(1) Ettmuller, ouv. cit., p. 297.

(2) L. Lemery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 41.

(3) Citation d'Alibert, *Éléments de thérap.*, t. I, p. 187.

(4) Soubeiran et Capitaine, *Journal de pharmacie*, 1839, t. XXV, p. 738.

louanges du vitriol considéré en général (1). C'est un noble minéral, dit N. Le Fèvre, dans lequel Dieu et la nature ont concentré des merveilles pour le soulagement des misères humaines (2). Le mot lui-même renfermait un mystère : *Visitabis Interiora Terræ, Rectificando Invenies Optimum Lapidem Veram Medicinam* (3) (cherchez dans les entrailles de la terre, vous y trouverez une pierre très précieuse, qui, convenablement préparée, vous fournira la vraie médecine (ou médecine universelle).

On voit qu'en réunissant successivement la première lettre de chaque mot, on a : *vitriolum* (le V de l'avant-dernier mot étant un U dans l'ancienne orthographe).

Les alchimistes attribuaient donc de grandes vertus aux vitriols, mais l'emploi qu'ils faisaient de ces productions avait autant pour but la recherche du grand œuvre ou pierre philosophale, que la guérison directe des maladies. Cependant lorsque Paracelse eut introduit l'usage des composés minéraux en médecine, on mit souvent les vitriols à contribution. Celui de Mars, sous le nom de sel de Rivière, qui faisait un secret de sa préparation, et sous le nom de teinture de Zwelfer, où ce sel était uni à la terre foliée de tartre, eut une grande vogue par intervalle dans le cours du XVII[e] siècle.

On reprochait généralement à ce sel de produire des nausées. Cependant en ayant la précaution de n'en donner que de très petites doses à la fois, et fortement dilué, on obtenait de bons effets (4).

J'ai déjà dit (2[e] part., § V, div. A, p. 183 et 186, et § VI, p. 197 et 199, 2[e] note) que cette tendance du sulfate de fer à exciter des nausées ou même des vomissements, jointe à sa propriété fortement styptique, devait le faire rejeter

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 1009.

(2) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 1011.

(3) Le même, ouv. cit., p. 1009, — et N. Lemery, *Cours de chymie*, édit. de 1756, p. 519.

(4) Chr. Glaser, *Traité de la chymie*, t. I, p. 189.

de l'usage interne, ou du moins en restreindre l'emploi à certains cas spéciaux (p. 186, 4[e] note), et qu'il fallait le reléguer dans la classe des astringents externes : rejet qui me paraît surtout rationnel lorsqu'on a sous la main vingt autres préparations qui n'ont ni les inconvénients ni le mauvais goût de ce composé (p. 199).

Mode d'action du fer sur l'économie.

Ouvrir les pores du fer, en écarter et atténuer les molécules suivant les doctrines des alchimistes, afin que le produit fût ensuite plus facilement pénétré par les humeurs du corps, et partant plus apéritif et désopilatif : telles sont les idées théoriques que l'on trouve dans les anciens ouvrages relativement à l'emploi du safran de Mars en médecine.

Mais la manière de voir à ce sujet se modifia par la suite. Les chimistes et les médecins des XVII[e] et XVIII[e] siècles crurent reconnaître que toutes les préparations du Mars, comme ils appelaient le fer, n'étaient pas des apéritifs, c'est-à-dire n'avaient pas la propriété de lever les obstructions de la rate, du pancréas et du mésentère; ils pensèrent que quelques-unes offraient des propriétés opposées, c'est-à-dire qu'elles exerçaient une action constrictive sur l'économie, qu'elles resserraient les tissus, pouvaient arrêter la dysentérie, les règles, les flueurs blanches, les hémorrhoïdes, les hémorrhagies. Dioscoride avait, du reste, déjà parlé du fer dans le sens que nous disons.

La liste des préparations de fer dites apéritives était fort nombreuse; on y comptait, outre le safran de Mars apéritif, la limaille de fer, l'éthiops martial, le sel de Mars de Rivière (sulfate ou vitriol de fer), les fleurs martiales (mélange de sel ammoniac et de chlorure de fer), le tartre martial soluble, l'extrait de Mars par les sucs acides, la teinture aqueuse de tartrate de fer, etc.

Les composés de fer astringents étaient incomparablement moins nombreux; on trouvait parmi ceux-ci le safran

de Mars, obtenu par la calcination directe du fer, le colcothar, provenant de la calcination des pyrites, la pierre hématite (1), l'extrait de Mars avec le vin (gros vin rouge), et une teinture alcoolique de vitriol de fer additionnée de sel de Saturne (2).

On expliqua ces différences de propriétés suivant les idées théoriques générales qui régnaient alors.

Le fer, disait-on, est composé d'un sel vitriolique volatil et soluble dans certains acides, de soufre et de terre (3); on supposait que le sel était apéritif et la terre astringente; de là, pour obtenir le safran de Mars *astringent*, le procédé de la simple calcination du fer métallique ou du safran de Mars apéritif, calcination qui avait pour objet de dissiper le soufre et le sel apéritif; mais ce qui était préférable encore, c'était de laver à cinq ou six reprises le safran de Mars apéritif avec du vinaigre, puis ensuite de le calciner à grand feu pour achever de dissiper les parties salines apéritives non entraînées par l'acide (4).

Un bon moyen encore, pensait-on, consistait à calciner du vitriol de fer *naturel* (provenant de l'exposition des pyrites à l'air); on obtenait ainsi un safran doué d'une vertu astringente telle, qu'il était spécialement réservé pour l'usage externe (pansement des plaies, des ulcères, sous forme de poudre ou d'onguents et d'emplâtres, etc.), c'était le *colcothar* (5).

Si on lavait ce produit à plusieurs reprises, on diminuait sa propriété astringente, et l'on avait alors la *terre douce du vitriol*, qui pouvait être prise intérieurement à titre de léger astringent (6).

(1) CARTHEUSER, *Mat. méd.*, 1755, t. IV, p. 204.

(2) Geoffroy, à cause des dangers que pouvait entraîner ce dernier sel, le remplaça par l'acétate de potasse. (*Traité de mat. méd.*, t. I, p. 508.)

(3) N. LEMERY, *Cours de chymie*, 1754, p. 167.

(4) Le même, *id.*, p. 187.

(5) N. LE FÈVRE, *ouv. cit.*, p. 1033. — N. LEMERY, *ouv. cit.*, 1756, p. 527.

(6) N. LE FÈVRE, *ouv. cit.*, p. 1033.

S'agissait-il, au contraire, d'avoir un safran de Mars *apéritif*, il fallait se garder de perdre le sel vitriolique soluble, volatil, et le soufre. Loin de là, on tâchait, comme nous l'avons dit, de fixer sur le fer le principe apéritif que l'on pensait contenu dans la rosée, croyance qui avait tellement pris racine dans les esprits de l'époque, qu'elle était encore admise au commencement du XVIIIe siècle par les meilleurs observateurs, N. Lemery par exemple, et cela quoique Boerhaave eût très bien dit que la rosée était tout simplement une eau chargée de principes très divers, suivant la nature des corps avec lesquels elle s'était trouvée en contact (1).

En y regardant de près, on voit que la croyance à des propriétés différentes entre les deux ordres de préparations dont nous venons de parler, n'était pas illusoire, seulement on s'en rendait un compte inexact et l'on exagérait la différence.

Par exemple, il n'est pas difficile de comprendre que l'extrait de Mars préparé avec le gros vin rouge, que la teinture alcoolique de sulfate de fer additionnée d'acétate de plomb offrissent des propriétés astrictives plus marquées, puisque l'on adjoignait ainsi au fer des substances qui étaient elles-mêmes astringentes.

De même on conçoit que le colcothar (safran de Mars obtenu par la calcination du vitriol de fer *naturel*, c'est-à-dire impur) fût plus astringent qu'un autre, puisqu'on lit dans le dictionnaire de Macquer que ce colcothar renfermait une substance saline paraissant être de nature *séléniteuse* ou *alumineuse* (2).

Ainsi, ce qu'il faut seulement rejeter comme idéal, ce sont les effets opposés d'ouvrir et de resserrer que les anciens attribuaient à ces préparations. Mais, tant d'après

(1) Boerhaave, *Éléments de chymie* déjà cités, t. I, p. 480.

(2) Macquer, *ouv. cit.*, p. 256. — Voyez aussi 2e part., § V, div. B, art. *Remarques au sujet du colcothar*, p. 190.

l'observation fournie par la médecine moderne que d'après diverses expériences rapportées dans ce travail, on doit admettre une différence dans la manière d'agir des diverses préparations de fer. Par exemple, les composés solubles peroxydés et à acide minéral fort, tels que le perchlorure, le persulfate, le pernitrate, offrent le type extrême de la stypticité locale (2e part., § V, B, p. 187); le fer métallique ou aux degrés d'oxydation intermédiaire, les protosels à acide organique, n'ont, au contraire, qu'une action locale astringente peu marquée, et présentent le type de la propriété tonique reconstituante qui doit s'exercer dans les profondeurs de l'économie et favoriser l'hématose (2e part., § V, p. 197).

Il faut dire d'ailleurs que certains observateurs n'admettaient pas cette distinction des martiaux en apéritifs et astringents.

Stahl ne reconnaissait au Mars d'autre vertu que d'être fortifiant et tonique (1).

Ettmuller (2), Geoffroy (3) soutenaient que les vertus du fer procédaient toutes d'une même propriété, la stypticité et l'astringence, dont les effets dans l'économie étaient de resserrer les fibres des vaisseaux et des tissus, et d'augmenter leur élasticité, en débarrassant ceux-ci de la lymphe en excès (4); — Baron, annotateur de Lemery, partageait aussi cette croyance (5); — telle était encore la manière de voir à laquelle inclinaient Tauvry (6) et Lemery fils (7).

Cependant, cette opinion ne réunit pendant longtemps

(1) *Dictionnaire de chimie* de Macquer, t. I, p. 476.

(2) Ettmuller, *ouv. cit.*, p. 290 et 293. Cet auteur voulait que l'on appelât le crocus de fer safran de Mars altératif.

(3) Geoffroy, *ouv. cit.*, p. 500.

(4) Le même, *ibid.*, p. 511.

(5) Baron, *Cours de chymie* de N. Lemery, édition de 1756, p. 163, note 6.

(6) Tauvry, *Traité des médicaments*, 1729, p. 30.

(7) Lemery fils, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 36.

qu'une faible minorité, et tout le XVIIIe siècle et même une partie du XIXe dûrent s'écouler avant que cette unité d'action dans le fer fût passée à l'état de vérité pratique.

Découvertes qui ont mis sur la voie de l'action intime du fer sur l'économie.

1713. — Geoffroy et Lemery fils, en constatant que la plupart des plantes et des animaux contenaient du fer (formé dans leurs organes, suivant le premier; simplement absorbé, d'après le second), fournirent une notion d'une grande utilité pour l'étude dont il s'agit (1).

1757. — Menghini précisa davantage; il démontra que le fer existant dans l'économie animale était *surtout* renfermé dans le sang, dont la richesse en couleur se liait à la quantité du métal (2).

La constance de la présence du fer dans les êtres organisés et surtout dans le sang des animaux fit penser, avec raison, qu'il devait y jouer un grand rôle, et, comme cela arrive souvent en pareille circonstance, on tomba dans l'exagération. Ainsi, lorsque Galvani et Volta eurent fait les découvertes qui ont immortalisé leurs noms, on alla, sous l'influence de l'enthousiasme qui se produisit alors « jusqu'à lui attribuer (au fer), en tout ou en partie, l'existence de cette puissance active et toujours incompréhensible qui entretient la vie des animaux (3). » On le considéra comme l'excitant naturel de l'innervation. (Nous avons parlé de cette opinion, 2e partie, § III, division C, p. 158.)

Si ces vues théoriques, jeux de l'esprit qui plaisent et qui délassent, n'avancèrent point l'étude de la question,

(1) L. Lemery et Geoffroy, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713.

(2) Macquer, *loc. cit.*, p. 477. — Fourcroy, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 305. — Hoefer, *Histoire de la chimie*, t. II, p. 366.

(3) Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 109.

elles eurent peut-être l'avantage, en excitant la curiosité, de provoquer les recherches des expérimentateurs. En effet, beaucoup d'expériences furent faites sur le sang, tant sous le rapport chimique qu'au point de vue anatomique ou physiologique. On confirma et l'on étendit peu à peu les travaux de Menghini. Enfin, on arriva à formuler nettement la localisation du fer, en disant : la seule partie du corps qui renferme du fer est le sang, et la seule partie du sang qui renferme du fer est le globule (1).

Rhades, Fœdisch, MM. Prevost et Dumas, Denis, Le Canu, Andral, Gavarret, Delafond, Becquerel et Rodier, en s'occupant de doser le fer contenu dans le sang, ou de déterminer la proportion des globules de celui-ci dans des conditions diverses, ont imprimé à la question le cachet de la précision et fourni des notions pouvant servir de point d'appui aux applications d'hygiène, de pathologie et de thérapeutique.

J'ai dit, en m'appuyant sur certaines expériences, comment ce métal me semblait concourir à la reproduction des globules de sang (2e part., § II, C, p. 133).

Bien des faits portent à croire que, suivant l'ingénieuse théorie de M. Liebig, la fonction physiologique du fer, une fois celui-ci localisé dans le globule sanguin, est de servir de moyen de transmission à l'oxygène pour le porter sur les matières organiques, et que ce métal prend ainsi une part plus ou moins grande à l'entretien de la chaleur animale et à l'accomplissement de ces mutations cachées, si remarquables et si importantes, qui s'accomplissent au sein de l'économie (2e part., § III, div. C, p. 159 à 163, et 170 à 173).

Mais le rôle du fer fût-il moins actif que nous ne le disons là, toujours est-il incontestable que ce métal, conjointement avec les substances protéiques, se trouve parmi

(1) Ceci entendu avec les réserves dont nous avons déjà parlé, 2e part., § III, div. C, p. 160, 2e note.

les matériaux destinés à porter dans l'économie les éléments réparateurs, et qu'en définitive, il se localise, comme nous venons de dire, dans le globule sanguin, l'une des parties les plus importantes de notre organisation, soit que l'on envisage le sang comme suc nourricier, soit qu'on le considère au point de vue de son action stimulante.

Le sang est peut-être, en effet, la partie organique qui, à toutes les époques, s'est le mieux identifiée dans l'esprit de l'homme avec l'idée de vitalité ; du moins il est l'une des manifestations les plus plausibles de la vie : on l'a même considéré comme en étant le fondement.

« La vie de la chair est dans le sang, dit Moïse (1). »

Harvey s'est prononcé d'une manière tout à fait analogue : « Clare constat sanguinem esse partem genitalem, fontem vitæ, primum vivens et ultimo moriens, sedemque animæ primariam (2). »

Personne ne défendit plus chaudement que Hunter la doctrine de la vitalité du sang (3).

Müller considère aussi ce liquide comme ayant une vie intrinsèque, quoique mal définie jusqu'ici (4).

Toutefois, en supposant que cette vie des globules du sang n'eût rien de spécial, qu'on dût, comme M. Bérard et Burdach n'hésitent pas à le faire (5), refuser à ces corpuscules une vitalité à part, et ne leur attribuer d'autre manière de vivre que celle de l'individu dont ils font partie (6) ; il n'en resterait pas moins établi que le liquide auquel ils appartiennent est un puissant stimulus pour l'éco-

(1) Moïse, *Lévitique*, chap. XVII, verset 14.

(2) Harvey, citation de M. L'Héritier, *Traité de chim. pathol.*, 1842, p. 30.

(3) Hunter, *id.*

(4) J. Muller, *Manuel de physiol.*, 1845, t. I, p. 114.

(5) P. Bérard, *Cours de physiol.*, t. III, 1851, p. 201. — Burdach, *Traité de physiol.*, t. VI, 1837, p. 371, 385.

(6) C'est aussi la pensée de MM. Ch. Robin et Verdeil, *Traité de chim. anatom.*, 1853, t. I, p. 193.

nomie (1); que l'un des premiers signes de la vie dans les êtres de l'échelle animale supérieure consiste en des battements du cœur; que le dernier acte de l'organisme dans lequel la vie est prête à s'éteindre, est une inspiration, c'est-à-dire un effort pour oxygéner et aviver le sang; que ce liquide, dans l'état de mouvement où il se trouve, est tellement nécessaire à notre existence que la circulation constitue l'une des trois grandes fonctions (innervation, circulation, respiration) dont la cessation entraîne immédiatement l'extinction de la vie.

Le sang, envisagé au point de vue de la nutrition ou de la vie organique, dont il est l'expression la plus directe, n'est pas moins important.

C'est lui, en effet, qui est chargé de porter dans l'économie les matériaux propres à réparer les pertes que celle-ci éprouve sans cesse. « Le sang, dit Burdach, est la totalité de l'organisme sous forme liquide (2). »

Bordeu avait exprimé la même pensée en disant que « le sang est une chair coulante (3). »

Or, le fer entrant comme élément nécessaire dans la constitution d'un liquide aussi important que celui dont nous parlons, et même servant à en former la partie la plus vivifiante, les globules (4), son rôle ne peut être secon-

(1) Le sang est l'agent excitateur de toutes nos parties et le moteur primitif de toutes leurs fonctions, Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, t. IV, 1837, p. 239.

Suivant Müller, le sang artériel, par l'excitation qu'il exerce sur le cerveau, est une condition nécessaire de l'activité de l'âme. (*Manuel de physiologie*, t. II, p. 532.)

(2) Burdach, *Traité de physiologie*, t. VII, p. 88.

(3) Bordeu, cité par M. Bouillaud, *Traité de nosographie*, t. IV, p. 600.

(4) M. Prevost et Dumas ont fait voir que le sang manifeste surtout son influence vivifiante par les globules plutôt que par le sérum et la fibrine. (J. Müller, *ouv. cit.*, t. I, p. 113.)

Prout a reconnu qu'il n'y a que les globules dans le sang qui absorbent de l'oxygène. (Burdach, *ouv. cit.*, t. IX, p. 536.)

M. Bérard observe ceci : Tandis que l'oxygène absorbé par le sang s'unit

daire, et il est impossible de ne pas croire qu'il se lie de la manière la plus étroite à l'entretien de la vie.

Hommage rendu au passé. Jugement des contemporains sur la valeur des ferrugineux.

Pour être juste et rendre un légitime hommage aux savants des siècles passés, il faut dire en terminant cet historique, qu'au milieu des théories souvent poétiques, mais erronées, des adeptes, des alchimistes, et même des chimistes des XVIe et XVIIe siècles, leurs héritiers, mais leurs transformateurs, ils n'en finirent pas moins, avec le temps, par découvrir ce qu'il y a de vraiment saillant dans les propriétés thérapeutiques du fer, ce qui nous est attesté par les noms significatifs dont ils le décorèrent, tels que : *Digestif*, alexipharmaque de la mélancolie et de l'hypochondrie, *Panacée de la cachexie* (1).

Cette exactitude pratique se dégageant au milieu de tant d'erreurs, prouve une fois de plus, que dans les sciences naturelles (et l'on pourrait dire dans tout), la vérité est indépendante des théories : celles-ci peuvent passer, le fait

aux globules, l'acide carbonique semble plutôt attiré par le sérum. (*Cours de physiol.*, t. III, p. 415 et 416.) — On comprendrait en effet très facilement que l'acide carbonique fût produit et exhalé par les globules et ensuite absorbé par le sérum.

Burdach considère les globules sanguins comme étant le point culminant de l'hématose (*ouv. cit.*, t. IX, p. 596). — L'accroissement des propriétés stimulantes du sang, par suite de l'absorption de l'oxygène dans les poumons, avait été remarqué depuis longtemps par les physiologistes. Aussi Bichat fait-il observer que les parties où le sang artériel prédomine, en même temps qu'elles en reçoivent une couleur vermeille, sont douées d'une activité plus grande de la vie. (Citation de Burdach, *ouv. cit.*, t. VI, p. 399.) — « La partie rouge du sang est le principe de la force du corps, dit Colombier. » (*Du lait humain*, 1782, p. 125.)

(1) Ettmuller, *ouv. cit.*, p. 290. — Geoffroy, *ouv. cit.*, p. 500.

Nota. — On sait que les maladies que l'on a désignées plus tard sous les noms de chlorose et d'anémie étaient confondues par les anciens dans leur grande classe nosographique des *cachexies*.

reste; il reste, car il est immuable comme les lois de la nature dont il est une manifestation.

A des époques plus rapprochées, des circonstances mémorables vinrent attester les propriétés médicinales du fer; tel est le cas de la célèbre épidémie des mineurs d'Anzin.

Les ouvriers étaient atteints, par centaines, d'une maladie dont on ne connaissait pas la cause et qui, peu à peu, les faisait dépérir et finissait par amener la mort. On avait essayé sans succès le quinquina, le camphre, l'opium, les purgatifs, le vin, la diète analeptique (1).

Enfin, un des quatre malades envoyés à la Société de l'École de médecine de Paris étant venu à succomber, une chose frappa à l'autopsie, c'était l'état de décoloration des parois du cœur, la pâleur du peu de sang qui s'y trouvait; ce fut, pour Hallé, un trait de lumière: il pensa que la cause de la maladie pouvait tenir à un appauvrissement du sang (anémie), et il ordonna le fer aux trois malades restants. Au bout de huit jours, il y avait une amélioration marquée, et bientôt ces malades purent quitter Paris dans un état de santé très satisfaisant et qui présageait une guérison complète.

Conséquemment, les médecins d'Anzin soumirent les malades qui restaient (au nombre de plus de deux cents) au traitement qui avait eu d'aussi heureux résultats à Paris (limaille de fer et quinquina), et réussirent alors très bien à les guérir.

Une circonstance analogue s'était présentée vingt-cinq ans auparavant parmi les ouvriers des mines de Schemnitz, en Hongrie (1777).

Chez ces hommes, qui étaient atteints en grand nombre (Hoffinger en vit plus de onze cents dans un espace de

(1) Hallé, *Journal de médecine*, de Corvisart, etc., t. IX, vendémiaire an XIII (1805), p. 6, 10, 14, 143. — *Compendium de médecine*, par de Laberge et Monneret, t. I, p. 129, — et Schwilgué, *Traité de mat. méd.*, 1809, t. I, p. 281, note de Nysten.

	N° 1. — CHIEN (MARS) (*a*).	N° 2. — CHIEN (MARS) (*b*).	N°
enre de nourriture. . . .	Viande, pain et bouillon, ou ration mixte ordinaire (*a bis*)	Pain et bouillon.	Pain et
	—	—	
ouleur.	Paille prononcé.	Paille très peu foncé.	Légère
deur.	Désagréable, tenant de celle du chien et de la viande.	Désagréable, mais faible.	Aigre
tat de limpidité après la filtration	Complétement limpide.	Légère opalinité.	Assez
egré d'acidité	2.23 (moyenne de 12 expériences)	1,15 (Moyenne de 2 expériences)	
bullition.	Tantôt quelques flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité sans flocons.	Comme
cide nitrique.	Tantôt des flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité, puis quelques flocons après deux heures.	Rien d'a sité d
olution de tannin au 1/10 (récente)	Précipité blanc caillebotté, très abondant, épaississant le liquide en bouillie.	A peu près comme n° 1.	A peu p
Oxalate d'ammoniaque. . . .	Trouble prononcé.	Trouble très prononcé.	Comme
ublimé corrosif (solution au 1/20).	Trouble blanchâtre, puis flocons abondants.	Forte opalinité sans flocons, même après 2 heures.	Léger peu
Tartrate ferrico-potassique (solution au 1/20).	Trouble, puis flocons jaunâtres abondants.	Rien d'abord ; après quelques secondes, nébulosité sans flocons.	Trouble preme ques quan
Pyrophosphate de soude et de fer.	Trouble abondamment en blanc.	» (*e*).	
Lactate de fer (solut. au 1/30).	Un peu de nébulosité, plus tard flocons légers.	Très légère nébulosité.	Rien d'a ques
Protosulfate de fer au 1/10 (solution faite le jour même).	Rien d'abord, très léger dépôt le lendemain.	» (*e*).	Teinte cons. ques
Persulfate de fer aussi neutre que possible et en solution étendue.	Nuages blanchâtres, puis flocons tenus.	Comme n° 1.	Comme
Perchlorure de fer.	Ce réactif s'est comporté à peu près comme le persulfate dans chaque		
Proto-iodure de fer (préparé le jour même, solution à parties égales).	Simple nébulosité dans le premier moment, et plus tard flocons blancs.	» (*e*).	Rien d'a cons.
Cyanure ferroso-potassique (solution au 1/10). . . .	Ordinairement il y a un léger trouble dans le premier moment, et quelque temps après petite quantité de flocons blancs.	Très léger trouble sans flocons.	Rien.
Cyanure ferrico-potassique. .	Coloration en jaune-verdâtre, plus tard il se forme souvent une petite quantité de flocons.	Presque rien.	Rien.
Sulfo-cyanure de potassium (solution à parties égales. .	Simple nébulosité.	Un peu moins de nébulosité que dans le n° 1.	Teinte flocon
Alcool à 90° C. 3 vol. . . .	Nébulosité, puis flocons blancs abondants.	Flocons un peu plus abondants que dans le n° 1.	Trouble pas me

(*a*) Les propriétés du suc gastrique no 1 ont été indiquées d'après les résultats généraux obtenus dans le
trouvées généralement les mêmes ; il n'y a eu que le degré d'acidité qui a varié. (Voyez, pour le degré d'aci
par le suc gastrique de viande seule, première partie, § II, C. — (*b*) Les propriétés du suc gastrique no 2
et 6, la description de leurs propriétés a été faite d'après un seul échantillon.— (*c*) Suc gastrique no 3. Les
avant sa mort, un repas, que j'ai jugé, à l'inspection du chyme trouvé dans l'estomac, avoir été composé de
d'un repas composé de pain et de vin sans viande ; or, le suc gastrique de chien, après un repas sans viande,
trop fins pour qu'il fût possible de constater la nature de ceux-ci. Pour les poules, je n'ai pas eu le

	N° 4. — Bœuf (caillette).	N° 5. — Lapin.	N° 6. — Poules (gésier).
	» (d).	Choux et carottes.	» (d).
	—	—	—
	Paille tendre.	Paille foncé.	Paille tendre.
	Désagréable, rappelant la fiente de bœuf.	Tenant du chou, mais ayant quelque chose de bien plus fort et de très désagréable.	Aigre désagréable, moins prononcée cependant que pour la plupart des précédents.
	Légèrement opalin.	Légèrement opalin.	Assez fortement opalin.
	1.30	3.00	0.90
	Nébulosité suivie de quelques flocons.	Comme n° 2 et 3.	Flocons fins.
nébulo-s.	Rien.	Rien.	Nébulosité, puis flocons très fins.
s 1 et 2.	Comme les précédents.	Flocons blancs abondants.	Comme n° 1, 2, 3 et 4.
	Comme n° 2 et 3.	Comme n° 2, 3 et 4.	Trouble moyennement prononcé.
s blancs	Opalinité prononcée, sans flocons.	Nébulosité suivie de fins flocons.	Comme n° 4.
· dans le uis, quel-s, petite ».	Rien dans le premier moment, quelques secondes après, trouble jaunâtre, et enfin flocons ténus.	Trouble de suite, puis flocons fins se séparant mal.	Comme n° 4.
	Rien d'abord, puis, après quelques secondes, nébulosité, et après un quart d'heure, léger dépôt.	Trouble fortement et aussitôt en blanc, plus que le tartrate. — Comme avec celui-ci, le dépôt se sépare mal.	Rien d'abord, puis, après quelques secondes, trouble blanchâtre, suivi de flocons moyennement abondants.
près quel-s flocons.	Réaction analogue à n° 3.	A peu près comme le n° 3 et 4.	Action analogue à celle des trois précédents.
sans flo-rès quel-	Comme n° 3.	Rien.	Rien d'abord, puis, après un quart d'heure, quelques flocons fins.
:.	Comme les précédents.	Comme les précédents.	Trouble blanchâtre un peu plus prononcé.
légers flo-	Réaction analogue à n° 3.	Réaction analogue à celle du n° 3 et 4.	A peu près comme pour les trois derniers.
	Rien.	Rien d'abord, soupçon de flocons après un quart d'heure.	Rien.
	Rien.	Rien.	Rien.
puis légers	Rien.	Nébulosité et couleur rose prononcée (f).	Rien.
prononcé, dant blanc	Légère opalinité suivie d'un dépôt moyennement abondant.	A peu près comme n° 4.	Flocons très abondants s'étant réduits le lendemain à un dépôt peu volumineux.

...périences, c'est-à-dire en se basant sur de nombreux essais. Chez les différents chiens, les propriétés ont été ...ique normal, chez *Mars* et chez *Chalyb*, première partie, § II, B). — (*a bis*) Voir, pour les particularités offertes ... ici suivant les caractères fournis par cinq ou six digestions de cette nature. Quant aux sucs gastriques n° 3, 4, 5 ... été faites avec le suc gastrique d'un homme qui avait été décapité le matin, et qui avait fait, quelques heures ... (*c bis*) Relativement à ce faible degré d'acidité du suc gastrique humain, il faut remarquer que celui-ci provenait ...u acide (colonne n° 2). — (*d*) On a trouvé la caillette du bœuf et le gésier des poules rempl... de végétaux ...é à ma disposition, et n'ai pu dès lors apprécier le degré d'acidité du contenu. — (*e*) Le... ...ondantes ...e d'acier, pour ouvrir l'estomac; telle peut être l'origine, partielle du moins, du fer ... ...if.

sept ans), il y avait pareillement appauvrissement du sang; mais, comme dans le cas que nous venons de citer, on ne reconnut pas tout d'abord la nature de la maladie. Celle-ci se terminait souvent par l'asthme, la phthisie ou l'hydropisie, et on la regarda comme incurable jusqu'au moment où Hoffinger l'eut traitée avec succès par les martiaux unis aux amers (1).

De nos jours, les ferrugineux n'ont point déchu dans l'opinion des médecins.

Ainsi, le docteur Jacques, après avoir rappelé que l'efficacité de ces médicaments avait été très bien exposée par Sydenham, dit qu'on peut les appeler « les remèdes héroïques et spécifiques de la chlorose » ...et que leur « efficacité a reçu la sanction des siècles » (2).

Suivant Blaud, les ferrugineux redonnent au sang le principe excitateur qu'il a perdu (3).

D'après MM. Becquerel et Rodier, « le fer est le moyen principal, essentiel (dans le traitement de la chlorose); c'est là, pour le thérapeutiste qui sait varier le mode d'administration de ce médicament, le subordonner au degré de tolérance de l'estomac que réside toute la cure ou les trois quarts au moins de la cure de la chlorose (4).

Nous avons vu au commencement de ce mémoire (*Préambule*) dans quels termes Mérat et Delens, MM. Trousseau et Pidoux, M. Cruveilhier, en avaient parlé. Je pourrais joindre à ces témoignages divers, ceux, plus ou moins affirmatifs, mais tous favorables, de MM. Andral, Bouillaud, Bouchardat, Grisolle, Gintrac, Désormeaux et Blache, de Laberge et Monneret, Piorry, Valleix, et de bien d'autres auteurs qui ont écrit sur la chlorose ou les ferrugi-

(1) Ozanam, *Hist. médic. des épidémies*, t. IV, p. 169.

(2) Docteur Jacques, *Thèse* citée, 1843, p. 33 et 77.

(3) Blaud, *Bibliothèque thérap.*, de Bayle, t. IV, p. 239.

(4) Becquerel et Rodier, *Traité de chimie pathologique*, 1854, p. 163.

neux (1) ; mais la liste en serait trop longue, et je terminerai en citant les lignes suivantes, empruntées à M. le professeur Requin (2).

« Les ferrugineux sont le type le plus vrai, le plus incontestable, le plus éminemment utile de la médication corroborante (t. I, p. 311). »

Ils sont par excellence les médicaments antianémiques.

« Le fer ! le fer ! voilà, en fait de médication corroborante, l'agent le plus héroïque, le plus merveilleux. Nul doute, désormais, que ce métal n'ait la puissance de venir directement en aide à l'hématose, de rendre le sang plus riche (p. 346). »

.... » Le fer ! le fer ! nos devanciers avaient fort bien reconnu, par la voie empirique, les admirables vertus de ce métal. Eclipsé et abandonné, au grand détriment des malades, sous le régime du faux et exclusif rationalisme de Broussais, le fer reprend aujourd'hui ses droits dans la pratique ; il y doit tenir assurément une grande place (ib.). »

(1) Ouvrages où les auteurs dont je viens de citer les noms ont consigné leur opinion sur la valeur des ferrugineux :

Andral, *Cours de pathologie interne*, publié par A. Latour, 1848, t. I, p. 476.

Bouillaud, *Traité de nosographie médicale*, 1846, t. IV, p. 657 et 659.

Bouchardat, *Manuel de matière médicale et de thérapeutique*, 1846, p. 660.

Grisolle, *Traité élémentaire et pratique de pathologie interne*, 1850, t. I, p. 205 et 206.

Gintrac, *Cours théorique et clinique de pathologie interne*, 1853, t. II, p. 221, 230.

Désormeaux et Blache, *Dictionnaire de médecine* en 30 volumes, t. VII, 1834, p. 445.

De Laberge et Monneret, *Compendium de médecine pratique*, 1836, t. II, p. 217.

Piorry, *Traité de médecine pratique*, 1847, t. III, p. 84.

Valleix, *Guide du médecin praticien*, 1850, t. II, p. 149.

(2) Requin, *Éléments de pathologie médicale*, 1853, t. I.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

1°

Tout porte à croire que le fer est indispensable à l'entretien de notre existence. En effet, il ne semble point que les globules de sang puissent se former sans ce métal ; or, chez l'homme et les animaux supérieurs, pas de globules de sang, pas de vie.

2°

Le premier effet du fer paraît être de rendre les matières alimentaires plus facilement précipitables au contact du sérum du sang, et, par suite, plus aptes à se transformer en globules (2e part., § II, div. B et C, et art 3 *bis* du *Résumé*, p. 143).

3°

Le rôle du fer, une fois celui-ci fixé dans le globule sanguin, paraît être de servir de moyen de transmission à l'oxygène du sang pour le porter sur la matière organique, de faciliter ainsi les combustions et les métamorphoses qui s'opèrent dans les profondeurs de l'économie, et de contribuer, par ce fait même, à l'entretien de la chaleur animale (2e part., § III, div. C, p. 158).

4°

Dans les conditions ordinaires de la vie et dans l'état de santé, l'homme trouve assez de fer dans les aliments dont il fait usage pour entretenir le sang suffisamment riche.

5°

Dans d'autres circonstances, le fer naturellement contenu dans les aliments devient insuffisant pour l'entretien de la richesse du sang ; celui-ci s'appauvrit en

globules, il y a maladie. Telle est surtout la chlorose. Il faut alors recourir à l'usage des ferrugineux.

6°

L'action du fer se liant d'une manière si intime à celle des aliments, ce métal doit bien plutôt être appelé un complément de l'alimentation qu'un médicament (2e part., § IX, p. 281).

7°

Par la même raison d'analogie entre l'action du fer et celle des aliments, on est conduit à faire prendre le premier au moment des repas (*ib.*).

8°

Les diverses préparations ferrugineuses, tout en offrant une grande analogie d'action dans ce que celle-ci a de fondamental, *ne sont pas également aptes* à guérir, c'est-à-dire à reconstituer les globules de sang, pas plus que tous les aliments ne nourrissent au même degré; elles produisent plus ou moins de bien, comme tous les aliments nourrissent à des degrés divers.

Dans les deux cas, on peut poser des règles générales d'une grande utilité assurément, mais qui sont loin d'être absolues et ne dispensent pas le praticien de faire une étude pour chaque malade, suivant les idiosyncrasies, le genre de vie, les conditions pathologiques. (*Préambule*, p. 11, 2e partie, § VII, 2e remarque, p. 261, et art. *Costes*, p. 264.)

9°

Il n'est pas exact de dire d'une manière générale que les préparations de fer insolubles par elles-mêmes sont moins actives que les sels solubles de ce métal.

Les faits observés montrent que si cette proposition est vraie relativement au safran de Mars, elle ne l'est nullement pour d'autres préparations insolubles, le fer réduit,

par exemple (1re partie, § III, div. B, p. 39, et 2e partie, § V, div. C, p. 193).

10°

Il n'est pas plus exact de présenter les préparations de fer insolubles, comme offrant le grand inconvénient de neutraliser le suc gastrique et de nuire ainsi à la digestion (objection théorique). L'expérience a démontré qu'il n'y avait, dans ce cas, qu'une diminution d'acidité *très légère*, et rien ne prouve que cette diminution soit nuisible; peut-être même est-elle quelquefois utile? (1re partie, § III, division F, p. 44, et art. 6° des conclusions du même paragraphe, p. 51).

11°

Parmi les préparations ferrugineuses essayées, celle qui introduit le plus de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné, est le fer réduit par l'hydrogène (1re partie, § III, div. B, p. 39, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

12°

Or, bien que la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc digestif ne puisse à elle seule donner la mesure tout à fait exacte de la valeur thérapeutique de chaque produit (1), l'expérience a démontré cependant que cette notion se rapproche beaucoup de la vérité sous ce rapport.

Aussi, le fer réduit par l'hydrogène essayé thérapeutiquement a-t-il paru facilement assimilé, et il s'est rangé parmi les médicaments de cet ordre les plus actifs : la dose de 0,20 à 0,30, = moyenne 0,25, a été généralement suffisante (p. 257).

(1) En tant que force médicatrice fondamentale, et abstraction faite de ce que chaque préparation peut offrir de particulier dans son action, par suite de la combinaison du fer avec d'autres corps.

D'un autre côté, le fer réduit étant dénué de saveur, facile à administrer, soit en nature, soit sous forme pharmaceutique,

Je crois pouvoir dire que ce qui caractérise cette préparation au point de vue de l'usage médical, c'est d'être très efficace et commode.

Le travail qui précède se compose de plusieurs ordres de notions. Les unes, comme la détermination pondérale de la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique, le degré d'acidité de celui-ci, appartiennent à l'expérimentation positive; j'ai répété suffisamment les expériences pour avoir la confiance que les chiffres que j'ai donnés sont l'expression de la vérité, en ce que celle-ci a de fondamental.

D'autres notions, quoique pareillement du domaine expérimental, offrent cependant moins de certitude; je les ai données pour telles. Les expériences sur le passage du fer dans les urines à l'état normal, sur la question de savoir par où ce métal ressort de l'économie, sont dans ce cas.

Une préparation martiale ayant été introduite depuis quelques années par nous dans la thérapeutique (1), j'ai dû naturellement, dans le cours de mes recherches, m'en occuper plus que des autres, afin d'arriver à mieux en faire connaître les avantages ou les inconvénients.

Certaines questions, bien que non entièrement dépourvues de l'appui de l'expérimentation, m'ont conduit dans le champ des théories. J'aurais préféré n'y pas entrer, ai-je dit, p. 130, et laisser à d'autres le périlleux honneur de marcher sur ce terrain généralement réservé aux princes de la science; mais dès qu'on aborde les conditions d'exis-

(1) Par M. Miquelard et par moi, voyez *Préambule*, p. 12.

tence des êtres organisés, il n'est guère possible d'éviter les considérations théoriques, et ici elles étaient devenues nécessaires pour relier ensemble les faits observés, les coordonner, et faire ressortir plus clairement leurs conséquences pratiques.

Enfin, d'autres parties sont du domaine de l'histoire. Ici mon but a été de faire voir comment les idées théoriques régnantes, ou certains faits d'expérimentation ont influé, aux diverses époques, sur le choix des différentes préparations ferrugineuses les plus renommées. Là, j'ai dû mentionner aussi les découvertes tendant à expliquer ou à mettre en évidence l'utilité et le rôle de ces médicaments.

En tout cela, j'ai voulu essayer d'apporter mon contingent d'expériences et d'observation pour l'étude de la question si importante de la médication ferrugineuse; partout, j'ai tâché de faire ressortir dans le sujet que j'examinais ce qu'il y avait d'applicable au traitement des maladies, et de donner, par suite, à mon travail un caractère d'utilité pratique. — Heureux, si, en définitive, on trouve que j'ai quelque peu approché du but que je m'étais proposé, et si, dans la marche ascendante des connaissances humaines, les notions que j'ai fournies peuvent servir à d'autres observateurs, comme je me suis appuyé sur celles des expérimentateurs qui m'ont précédé.

FIN.

TABLEAUX.

NOTA. — Les expériences consignées sur les tableaux ici groupés ont été faites sur le chien appelé *Chalyb*, sauf celles du dix-septième, comme il est indiqué sur ce tableau, et celles du dix-huitième, qui, d'ailleurs, ne se rapportent point toutes à des chiens.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
PREMIER TABLEAU.				
Suc gastrique normal.				
		gr.	gr.	gr.
1	»	3,20	0.007,8	0.005,4
2	»	3.60	0.006,0	0.004,1
	Moyenne. . .	(*a*)	»	0.004,7 (*b*)
DEUXIÈME TABLEAU.				
Fer réduit sans additions.				
1	0.05	3.50	0.020,0	0.013,8
2	0.10	3.60	0.024,4	0.016,8
3	0.15	3.30	0.040,0	0.020,8
4	0.20	2.90	0.044,0	0.030,4
5	0.30	2.50	0.050,0	0.034,6
6	0.40	3.00	0.068,0	0.046,6
7	0.50	2.30	0.074,0	0.051,2 (*c*)
8	1.00	2.80	0.104,0	0.072,2
9	2.00	2.50	0.172,0	0.119,2

(*a*) Voir pour la moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez ce chien, première partie, § II, B, article *Degré d'acidité du suc gastrique*. (La moyenne de trois expériences a été de 3.26).

(*b*) Peut-être ce chiffre est-il quelque peu trop élevé, attendu que, par des raisons qu'il serait trop long et sans importance d'expliquer ici, l'oxyde de fer du suc gastrique normal n'a pu être obtenu aussi pur que celui des digestions ferrugineuses.

(*c*) Cette quantité de fer peut être considérée comme représentant une moyenne.

N° D'ORDRE.	QUANTITÉ de fer réduit employée.	NATURE DES ALIMENTS OU DES ADDITIONS.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gr. suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
		TROISIÈME TABLEAU.			
		Fer réduit, avec alimentations ou additions diverses.			
1	0.50	Viande et bouillon (*a*). . . .	2.70	0.062,0	0.042,8
2	0.50	Pain et bouillon (*b*).	2.10	0.104,1	0.072,4
3	0.50	Pain et lait (*c*).	2.70	0.146,0	0.101,2
4	0.50	Pain et lait. . . . . 40 grammes chocolat.	2.70	0.104,0	0.072,1
5	0.50	Les mêmes choses . . . . . . Plus 60 grammes sucre . . .	2.00	0.088,8	0.061,5
6	0.50	Pain et lait . . . . Café, sucre (*d*).	2.20	0.115,4	0.080,0
7	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . plus 10 gramm. chocolat (*e*).	2.80	0.066,0	0.045,7
8	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.25 quina gris. . . . . . . 0.25 cannelle	2.80	0.068,0	0.047,1
9	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 2 grammes quina gris. . . .	3.00	0.064,4	0.044,6
10	0.50	Vin (*f*).	3.00	0.075,4	0.052,2
11	0.50	25 grammes beurre frais (*g*).	2.80	0.073,2	0.050,6
12	0.50	25 grammes beurre roux. . .	3.00	0.070,0	0.048,8
13	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0,50 acide citrique (*h*). . . .	3.00	0.080,0	0.055,4
14	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.50 bi-carbonate de soude (*i*)	2.80	0.075,0	0.052,0
15	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.50 sulfate de quinine (*j*). .	1.90	0.076,0	0.052,6
16	0.50	Pain de gluten et bouillon (*k*).	2.60	0.074,0	0.051,2

(*a*) 165 gr. bouilli maigre = 68,31 matière sèche.
150 gr. bouillon.

C'est-à-dire qu'on a supprimé le pain, et qu'on l'a remplacé par une quantité de viande telle, qu'on eût sensiblement le même poids de matière sèche que dans la ration mixte ordinaire ; l'expérience ayant démontré que des quantités égales de pain et de viande, estimées en poids à l'état sec, demandaient le même temps pour être digérées. (Voyez première partie, § II, A, p. 25.)

(*b*) 104 gr. pain = 68,22 matière sèche. | 150 gr. bouillon.

(*c*) 104 gr. pain. | 150 gr. lait.

(*d*) 104 gr. pain. | 20 gr. café.
150 gr. lait. | 60 gr. sucre.

On a préparé le café à la manière ordinaire (eau bouillante par dépla-

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DU PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
QUATRIÈME TABLEAU. Fer imparfaitement réduit (*a*).				
1	0.50	3.20	0,052,0	0.035,4
2	0.50	3.20	0.037,6	0.026,0
3	0.50	3.30	0.048,0	0.033,2
4	0.50	3.40	0.020,0	0.013,8
5	0.50	3.40	0.022,0	0.015,2
6	0.50	3.00	0.020,0	0.013,8
Moyenne.				0.022,9

(*a*) Les six expériences dont les résultats sont inscrits sur ce tableau, se rapportent à autant d'échantillons différents de fer mal réduit, plus ou moins noirs, pris dans le commerce.

[illegible]), et l'on a recueilli les premiers 75 gr. passés. D'autre part, on a concentré le lait jusqu'à réduction au poids de 75 gr. Les deux liquides mélangés ont reproduit les 150 gr. dont on avait besoin.

(*e*) On a eu en vue, dans cette expérience, de se placer dans des conditions analogues à celles où se trouve un malade faisant usage de dragées de chocolat au fer réduit.

(*f*) 100 gr. bouilli. } Proportion de la ration mixte ordinaire.
40 pain.
150 vin de Bordeaux.

(*g*) 100 gr. bouilli. | 125 gr. bouillon.
40 pain. | 25 beurre frais.

(*h*) On a mêlé d'abord 0,10 acide citrique aux aliments au moment du repas ; puis, à chaque heure, on a mêlé au résidu de la portion du chyme retirée de l'estomac et exprimée pour en avoir le suc, 0.10 du même acide, et l'on a donné le tout au chien.

(*i*) Ce sel a été donné au chien par fractions de 0.10 pendant la digestion, absolument comme pour l'acide citrique.

(*j*) Cette dose de sulfate de quinine a été divisée en cinq pilules, que l'on a introduites dans l'estomac du chien par la canule, au moment du repas.

(*k*) 68 gr. pain de gluten desséché. | 150 gr. bouillon.
Le pain de gluten employé était celui de M. Durand, de Toulouse, de l'espèce qui retient environ 10 p. 100 de farine, suivant l'auteur.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
CINQUIÈME TABLEAU.				
Limaille de fer (*a*).				
1	0.50	3.20	0.034	0.023,4
2	0.50	3.30	0.056	0.038,8
3	0.50	3.00	0.083	0.059,6
4	0.50	2.50	0.[illegible]43	0.031,8
5	0.50	3.00	0.060	0.041,6
6	0.50	2.90	0.076	0.052,6
7	0.[illegible]	3.40	0.050	0.032,4
8	0.50	3.00	0.044	0.030,4
9	0.50	2.30	0.046	0.031,8
10	0.50	2.70	0.024	0.016,6
Moyenne				0.035,9
SIXIÈME TABLEAU.				
Oxyde noir (oxyde intermédiaire, oxyde ferroso-ferrique ou éthiops martial).				
1	0.50	2.[illegible]0	0.047	0.0[illegible]2,6 (*b*)
SEPTIÈME TABLEAU.				
Safran de Mars.				
1	0.50	3.60	0.012	0.008,2
2	1.00	3.10	0.020	0.014,0
3	2.00	3.10	0.016	0.011,0
4	5.00	2.50	0.022	0.015,2
5	10.00	2.90	0.034	0.023,4
6	20.00	2.20	0.044	0.030,4

(*a*) Il s'agit sur ce tableau d'autant d'échantillons différents de limaille de fer.

(*b*) Il faut noter qu'il s'agit là de l'oxyde noir préparé par l'intermédiaire de l'eau, et que, suivant toute probabilité, on obtiendrait des résultats fort différents et moins favorables avec des produits obtenus par d'autres procédés. (Voy. *Historique*, article *Éthiops*, p. 299 et 300.)

N° D'ORDRE.	FORME DU PRODUIT EMPLOYÉ.	QUANTITÉ de produit employée	QUANTITÉ correspondante de carbonate ferreux supposé sec.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS de PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
	HUITIÈME TABLEAU.					
	Carbonate ferreux ou protocarbonate de fer.					
1	Masse pilulaire suivant la formule de M. Vallet (*a*).	1.20	0.50	3.20	0.036,8	0.025,4
2	Idem, provenant d'une autre opération.	1.22	0.50	3.70	0.040.0	0.027,6
3	Idem, provenant d'une opération différente des deux premières.	1.80	0.50	3.30	0.032,0	0.022,2
4	Dragées au carbonate ferreux.	7.27	0.50	3.40	0.028,6	0.019,8
	Moyenne.					0.025,0

(*a*) Pour chacune de ces préparations on avait déterminé, par une analyse préalable, la quantité correspondante à 0.50 carbonate ferreux, supposé sec et isolé.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
		NEUVIÈME TABLEAU.		
		Chlorure ferreux.		
1	0.50	3.80	0.027	0.018,6

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.	
DIXIÈME TABLEAU.					
Sulfate de fer.					
1	0.50	3.10	0.042.2	0.028,4	Protosulfate.
2	0.50 (*a*)	3.60	0.033,2	0.023,4	Persulfate.
3	0.50	3.10	0.032,4	0.022,4	Protosulfate.
4	0.50	3.10	0.046,0	0.032,0	Id.
ONZIÈME TABLEAU.					
Lactate de protoxide de fer.					
1	0.10	3.30	0.014	0.009,6	
2	0.20	3.50	0.016	0.011,0	
3	0.30	3.30	6.022	0.015,2	
4	0.40	3.10	0.024	0.016,6	
5	0.50	2.90	0.030	0.020,8	
6	1.00	3.10	0.044	0.030,4	
7	2.00	3.10	0.056	0.038,8	
DOUZIÈME TABLEAU.					
Tartrate de potasse et de fer, ou tartrate ferrico-potassique.					
1	0.50	3.60	0.016	0.011,0	
2	1.00	3.20	0.026	0.018,0	
3	2.00	3.10	0.034	0.023,4	
4	5.00	2.80	0.028	0.019,4	
5	10.00	2.20	0.050	0.034,6	
6	20.00	2.00	0.116	0.080,4	

(*a*) Pour cette expérience on a pesé d'abord 0.50 protosulfate de fer, puis on a peroxydé celui-ci par le procédé indiqué par M. Soubeiran. (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XX, 1851, p. 404, art. 3.)

Nº D'ORDRE.	RATION EMPLOYÉE.	QUANTITÉ de produit employée	DURÉE de la digestion.	DEGRÉ d'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS de PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
	TROISIÈME TABLEAU.					
	Fer réduit et relations diverses quant à la proportion et à la quantité absolue des aliments.					
1	Proportion des hôpitaux représentant 116,68 matière sèche (*a*). .	0.50	6 h.	2.50	0.044	0.030,4
2	Proportion des chlorotiques représentant 117,70 matière sèche (*b*)	0.50	6 h.	3.40	0.058	0.040,2
3	Proportion des chlorotiques représentant 69,50 matière sèche (*c*).	0.50	5 h.	3.10	0.064	0.044,2

(*a*) Proportions des hôpitaux.
- 60 gr. bouilli maigre = 24,84 matière sèche.
- 140 gr. pain. . . . . = 91,84 id.
- Total: 116,68
- 300 gr. bouillon.

Ce sont là les proportions de pain et de viande des hôpitaux de Paris, pour les malades à cinq portions (*Formulaire de* M. BOUCHARDAT, 5e édition, 1851, p. 24.)

(*b*) Proportions des chlorotiques.
- 110 gr. bouilli maigre = 45,54 matière sèche
- 110 gr. pain. . . . . = 72,16 id.
- Total: 117,70
- 300 gr. bouillon.

J'ai employé cette dénomination de *Proportions des chlorotiques*, pour éviter les périphrases quand j'aurai à citer cette ration. On comprend que j'ai été déterminé dans le choix de ce mot par cette considération que la viande doit entrer pour une forte proportion dans le régime des chlorotiques, mais sans avoir eu la pensée de vouloir préciser un rapport qui n'a d'ailleurs nul besoin de l'être.

(*c*) Mêmes proportions mais en quantité absolue plus faible.
- 65 gr. bouilli maigre = 27.00 matière sèche.
- 65 gr. pain. . . . . . . = 42.50 id.
- Total: 69,50
- 150 gr. bouillon.

QUATORZIÈME TABLEAU.

Table des équivalents physiologiques (*a*), *ou quantités comparatives de fer introduites dans le suc gastrique par diverses préparations martiales.*

Pour 0,50 de chaque produit expérimenté, et pour 100 grammes de suc gastrique.

1°	Fer réduit	0.051,2
2°	Limaille de fer (*b*)	0.035,9
3°	Oxyde noir ou éthiops martial (*c*)	0.032,6
4°	Protosulfate de fer	0.028,4
5°	Persulfate de fer	0.023,4
6°	Protocarbonate de fer (*d*)	0.025,0
7°	Fer imparfaitement réduit (*e*)	0.022,9
8°	Lactate de fer	0.020,8
9°	Protochlorure de fer	0.018,6
10°	Tartrate de potasse et de fer	0.011,0
11°	Safran de Mars	0.008,2

(*a*) Ces mots entendus relativement à la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique.

(*b*) Moyenne fournie par 10 limailles différentes.

(*c*) Voyez, au sujet de ce chiffre élevé fourni par l'éthiops, la note y relative (*sixième tableau*).

(*d*) Moyenne de 3 expériences.

(*e*) Moyenne fournie par 6 échantillons différents (*quatrième tableau*).

QUINZIÈME TABLEAU.

Table des équivalents chimiques, *ou quantité de fer contenue dans les diverses préparations martiales expérimentées.*

Pour 1 gramme de produit.

1°	Fer réduit par l'hydrogène, et limaille de fer	1.00
2°	Oxyde de fer noir	0.72
3°	Peroxyde de fer calciné	0.69
4°	Safran de Mars apéritif séché à l'air	0.51
5°	Carbonate ferreux supposé sec et nullement suroxydé	0.47
6°	Chlorure ferreux	0.27
7°	Tartrate ferrico-potassique en écailles	0.22
8°	Sulfate ferreux cristallisé (couperose verte)	0.21
9°	Lactate ferreux	0.19
10°	Iodure ferreux	0.18

SEIZIÈME TABLEAU.

Moyenne des degrés d'acidité du suc gastrique ferrugineux chez le chien appelé **Chalyb.**

				Degré d'acidité.
1°	Suc gastrique normal	moy. de	3 exp. (a)	3.26
2°	— de safran de Mars	—	11 — (b)	3.30
3°	— de fer réduit	—	8 —	3.00
4°	— de protocarbonate de fer. .	—	4 —	3.40
5°	— de lactate de fer	—	5 —	3.16
6°	— de tart. de potasse et de fer.	—	5 —	3.46
7°	— de protosulfate	—	4 —	3.20

(*a*) Voyez première partie, § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique.*
(*b*) Dans ce cas, ainsi que dans les suivants, on ne s'est servi pour prendre les moyennes que des expériences où l'on avait employé o,5o de la préparation ferrugineuse à essayer.

DIX-SEPTIÈME TABLEAU.

Moyenne des degrés d'acidité du suc gastrique ferrugineux chez le chien appelé **Mars.**

				Degré d'acidité.
1°	Suc gastrique normal	moy. de	12 exp. (a)	2.23
2°	— de safran de Mars.	—	25 — (b)	2.20
3°	— de fer réduit	—	32 —	2.12
4°	— de protocarbonate de fer. .	—	21 —	2.31
5°	— de lactate de fer	—	13 —	2.29
6°	— de tart. de potasse et de fer.	—	16 —	2.33
7°	— de protochlorure de fer . .	—	14 —	2.35
8°	— de protosulfate de fer . . .	—	13 —	2.10

(*a*) Voyez première partie, § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique.*
(*b*) Pour ce produit, ainsi que pour les suivants, les moyennes ont été déterminées seulement avec les expériences où l'on avait employé o,5o de la préparation ferrugineuse à essayer.

NOTES ADDITIONNELLES.

Première note. — Non-seulement l'oxyde de fer exerce une action comburante sur les matières organiques, à la température ordinaire et à celle de l'ébullition, comme il a été dit page 152 à 157 et 170 ; mais il facilite aussi leur combustion pendant l'incinération, c'est-à-dire à la température rouge, 19.

Deuxième note. — Le safran de Mars obtenu en précipitant le peroxyde de fer par l'ammoniaque, offre des propriétés analogues à celui que l'on obtient par la potasse caustique, et dont il a été parlé page 203.

Troisième note. — Ce qui est dit, p. 199, de l'action styptique que le sulfate de fer exerce peut-être jusque dans le sang, doit s'entendre de l'action qui s'opère a l'intérieur du globule même et non au dehors, conformément à ce qui a été exposé p. 173 et 196.

Quatrième note. — MM. Trousseau et Pidoux, comme nous l'avons vu p. 116 et 123, penchent à croire que l'effet du fer sur l'économie est le résultat d'une action uniquement tonique, en vertu de laquelle les fonctions digestives et nerveuses sont influencées de manière à rendre plus parfaites la nutrition et l'innervation.

Toutefois il faut ajouter, pour compléter la manière de voir des auteurs à ce sujet, qu'ils conservent du doute sur la question de savoir si le fer, en tant que tonique, comme nous venons de le dire, a seulement mis l'organisme dans

de telles conditions qu'il poura prendre dans les aliments ce qu'il faut pour la reconstitution des globules ; ou bien si l'accroissement de ceux-ci se fait directement (ou plutôt concurremment) aux dépens du fer administré (1).

(1) Trousseau et Pidoux, *ouv. cité*, t. I, p. 12.

TABLE

ALPHABÉTIQUE ET ANALYTIQUE

DES MATIÈRES.

A

B

C

D

E

F

G

H

I

L

N

O

Q

R

S

T

U

V

TABLE DES AUTEURS

CITÉS DANS LE MÉMOIRE.

ERRATA.

Pag. 21, ligne 26, *au lieu de :* Jacquelin, *lisez :* Jacquelain.
37, ligne 4, *au lieu de :* avec du bouillon seulement, *lisez :* additionnés de bouillon seulement.
109, ligne 11, *au lieu de :* certains faits ou théories relatifs, *lisez :* certaines théories ou certains faits relatifs.
122, ligne 31, *au lieu de :* et, s'ils étaient fondés, *lisez :* qui, s'ils étaient fondés.
123, dernière ligne, *au lieu de :* expérience, *lisez :* expériences.
137, ligne 18, *après :* dans l'embryon, *ajoutez :* des ovipares.
139, ligne antépénultième, *au lieu de :* Gentrac, *lisez :* Gintrac.
163, ligne 12, *au lieu de :* considérations générales au sujet des faits, etc., *lisez :* considérations diverses se rapportant au même sujet.
166, ligne 18, *au lieu de :* et mises, *lisez :* qui ont été mises.
190, première ligne, *au lieu de :* astrinctives, *lisez :* astrictives.
197, ligne 17, *au lieu de :* à celle-ci, *lisez :* à l'économie.
199, ligne 16, *au lieu de* : jucondè, *lisez :* jucundè.
208, ligne 26, *au lieu de :* se rapporte au, *lisez :* se rapporte surtout au.
251, ligne 28, *au lieu de :* sous-orbitaires mentonniers, *lisez :* sous-orbitaires et mentonniers.
282, ligne 8, *au lieu de :* matériaux, *lisez :* martiaux.
312, ligne 2, *au lieu de :* les êtres de l'échelle animale supérieure, *lisez :* les êtres supérieurs de l'échelle animale.
312, ligne 32, *rayez :* surtout.
324, 2e tableau, expérience n° 3, 4e col., *au lieu de :* 0.040,0, *lisez :* 0.030,0.

Nota. — Toutes les fois que l'on renvoie à un paragraphe, sans désignation de division, il s'agit de celle où l'on se trouve.

ERRATA

DU PREMIER NUMÉRO DES ARCHIVES DE PHYSIOLOGIE
(MÉMOIRE SUR LA DIGITALINE).

Pag. 240, ligne 26, *au lieu de :* expérience, *lisez :* expériences.

290, ligne 26, *au lieu de :* inflammations, *lisez :* infiltrations.

333, ligne 16 et 38, et p. 374, 2ᵉ col. ligne 30, *au lieu de :* Lemasurieu, *lisez :* Lannurien.

343, dernière ligne, *au lieu de :* altération, *lisez :* alternation.

344, lignes 8 et 9, *au lieu de :* que nous n'avons pu dans notre travail, *lisez :* que nous n'avons pu rappeler dans notre travail.
